

TREBAJO FIN DE GRADO

Grado en Ingeniería Biomédica

**MODELADO Y SIMULACIÓN MATEMÁTICA DEL SISTEMA
CARDIOVASCULAR**



Memoria y Anexos

Autor: Leonor Macedo Domínguez
Director: Eduardo Soudah Prieto
Convocatòria: Junio 2019



Resum

El propòsit d'aquest projecte és desenvolupar una eina numèrica basada en la resolució de les equacions unidimensionals del flux sanguini, capaç de predir les característiques hemodinàmiques generals del sistema cardiovascular humà.

La sang es simula com un fluid homogeni, newtonià i incompressible, mentre que les artèries es modelen com tubs prims rectes.

En lloc de considerar un comportament elàstic pur de la paret del vas, el model inclou una consideració al terme viscoelàstic de Kelvin-Voigt, en l'equació constitutiva del vas de paret, i condicions de frontera més realistes. El terme viscoelàstic addicional porta al model a un sistema hiperbòlic-parabòlic.

Es proposa resoldre el sistema en dos passos diferents; el primer, corresponent a la part elàstica del sistema, es resol utilitzant l'esquema de Taylor-Galerkin, mentre que el segon pas, corresponent a la part viscoelàstica del sistema, es resol amb Crank-Nicolson.

Per les condicions de frontera de sortida s'utilitzen el model de terminal resistència R i el model Windkessel RCR constituït per dos resistències i un condensador que s'acoblen en el domini del temps a les equacions unidimensionals del flux sanguini per simular la microcirculació.

A més, el solucionador numèric descriu la ramificació de la xarxa arterial diferenciant dos tipus de connexió: connexió 1-2 típica del sistema arterial y connexió 2-1 comuna del sistema venós.

En el present treball es du a terme el desenvolupament del model equivalent al cicló de Willis per a la seva avaluació. Amb el fi de mostrar de manera simplificada el resultat de l'estudi, també s'inclou la avaluació d'un model constituït únicament per una la arteria aorta.

L'objectiu principal de la tesi ha estat el desenvolupament dels models d'element finit utilitzant el programa GiD i la seva validació.

Resumen

El propósito de este proyecto es desarrollar una herramienta numérica basada en la resolución de las ecuaciones unidimensionales del flujo sanguíneo, capaz de predecir las características hemodinámicas generales del sistema cardiovascular humano.

La sangre se simula como un fluido homogéneo, newtoniano e incompresible, mientras que las arterias se modelan como tubos delgados rectos.

En lugar de considerar un comportamiento elástico puro de la pared del vaso, el modelo incluye una consideración al término viscoelástico de Kelvin-Voigt, en la ecuación constitutiva del vaso de pared, y condiciones de frontera más realistas. El término viscoelástico adicional lleva al modelo a un sistema hiperbólico-parabólico.

Se propone resolver el sistema en dos pasos diferentes; el primero, correspondiente a la parte elástica del sistema, se resuelve utilizando el esquema de Taylor-Galerkin, mientras que el segundo paso, correspondiente a la parte viscoelástica del sistema, se resuelve con Crank-Nicolson.

Para las condiciones de frontera de salida se utilizan el modelo de terminal resistencia R y el modelo de terminal de dos resistencias y un condensador que se acoplan en el dominio del tiempo a las ecuaciones unidimensionales del flujo sanguíneo para simular la microcirculación.

Además, el solucionador numérico describe la ramificación de la red arterial diferenciando dos tipos de conexión: conexión 1-2 típica del sistema arterial y conexión 2-1 común del sistema venoso.

En el presente trabajo se lleva a cabo el desarrollo del modelo equivalente al ciclo de Willis para su evaluación. Con el fin de mostrar de forma simplificada el resultado del estudio, también se incluye la evaluación de un modelo constituido únicamente por la arteria aorta.

El objetivo principal de la tesis ha sido el desarrollo de los modelos de elemento finito utilizando el programa GiD y su validación.

Abstract

The purpose of this project is to develop a numerical tool based on the resolution of the one-dimensional equations of blood flow, capable of predicting the general hemodynamic characteristics of the human cardiovascular system. The blood is simulated as a homogeneous, Newtonian and incompressible fluid, while the arteries are modeled as thin straight tubes.

Instead of considering pure elastic behavior of the vessel wall, the model includes a consideration of the viscoelastic term of Kelvin-Voigt, in the constitutive equation of the wall vessel, and more realistic boundary conditions.

The additional term viscoelastic leads the model to a hyperbolic-parabolic system. It is proposed to solve the system in two different steps; the first, corresponding to the elastic part of the system, is solved using the Taylor-Galerkin scheme, while the second step, corresponding to the viscoelastic part of the system, is solved with Crank-Nicolson.

For the output boundary conditions has been used the R-terminal model and the Windkessel RCR model. Both are coupled in the time domain to the one-dimensional equations of blood flow to simulate microcirculation.

In addition, the numerical solver describes the ramification of the arterial network differentiating two types of connection: connection 1-2 typical of the arterial system and connection 2-1 common venous system.

On the present work the development of an equivalent Circle of Willis model is carried out for its evaluation. In order to show in a simplified way, the result of the study, also includes the evaluation of a model constituted by the aorta artery.

The main objective of the thesis has been the development of finite element models using the GiD program and its validation.



Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría mostrar mi agradecimiento a mi tutor Eduardo Soudah por su paciencia y su ánimo durante todo proyecto. En segundo lugar, por supuesto, me gustaría agradecerles a mis padres, a mi hermana y a Marc todo su apoyo más que necesario en el desarrollo del trabajo y siempre.



Índice

Resum	<i>i</i>
Resumen	<i>ii</i>
Abstract	<i>iii</i>
Agradecimientos.....	<i>v</i>
Lista de Figuras	<i>4</i>
Prefacio.....	<i>7</i>
1. Introducción.....	<i>9</i>
1.1. Anatomía del sistema cardiovascular	<i>9</i>
1.1.1. Corazón.....	<i>9</i>
1.1.2. Sistema vascular	<i>10</i>
1.1.3. Sangre	<i>13</i>
1.2. Ciclo cardíaco	<i>17</i>
1.3. Alcance del trabajo	<i>18</i>
2. Polígono de Willis	<i>19</i>
3. Modelo matemático en hemodinámica	<i>21</i>
3.1. Repaso histórico de la hemodinámica	<i>21</i>
3.2. Formulación ALE	<i>22</i>
3.3. Modelo 1-D	<i>23</i>
3.3.1. Ecuaciones de conservación	<i>25</i>
3.3.2. Término elástico del modelo	<i>25</i>
3.3.3. Término viscoelástico del modelo	<i>25</i>
3.3.4. Bifurcaciones.....	<i>26</i>
3.3.5. Terminales.....	<i>28</i>
4. Solucionador numérico.....	<i>29</i>
4.1. Geometría del modelo	<i>30</i>
4.2. Definición de materiales	<i>33</i>
4.3. Condiciones de contorno y bifurcaciones	<i>34</i>
4.4. Configuración general.....	<i>36</i>

4.4.1.	Datos generales	36
4.4.2.	Datos relativos a la solución numérica	37
4.4.3.	El solucionador numérico	38
5.	Resultados numéricos.....	39
5.1.	Modelo unidimensional de aorta	40
5.1.1.	Free outlet	41
5.1.2.	R terminal	42
5.1.3.	RCR terminal.....	43
5.2.	Modelo unidimensional del ciclo de Willis.....	44
5.2.1.	Free outlet	46
5.2.2.	R terminal	48
5.2.1.	RCR terminal.....	50
6.	Análisis del impacto ambiental	53
7.	Conclusiones.....	55
	Aplicaciones clínicas	55
	Presupuesto y/o análisis económico.....	59
	Bibliografía	63

Lista de Figuras

Figura 1. Cavidades, válvulas y vasos principales del corazón.	10
Figura 2. Sistema cardiovascular.	11
Figura 3. Estructura de los vasos sanguíneos.	12
Figura 4. Composición de la sangre.	14
Figura 5. Ciclo cardíaco según presión y volumen.	17
Figura 6. Esquema del polígono de Willis.	19
Figura 7. Limitaciones del enfoque Lagrangiano a la izquierda y del Euleriano a la derecha en la formulación de la interacción fluido-estructura en un vaso sanguíneo.	22
Figura 8. Formulación ALE combinando el enfoque Lagrangiano y el Euleriano.	23
Figura 9. Modelo realista de una sección arterial con los parámetros geométricos aplicados.	24
Figura 10. Bifurcación de tipo 1-2 con sentido de circulación.	26
Figura 11. Bifurcación 1-1. Variación de Módulo de Young.	27
Figura 12. Modelo con terminal resistiva. En la izquierda estado intermedio, en la derecha salida del modelo.	28
Figura 13. Modelo Windkessel. Del estado intermedio a la salida del modelo.	28
Figura 14. Proceso de ejecución de un problem type en GiD.	29
Figura 15. Esquematización de un vaso sanguíneo como línea representativa del eje longitudinal del vaso.	31
Figura 16. Tabla de característica de las arterias implicada en el Polígono de Willis.	31

Figura 17. Simplificación del Polígono de Willis para su modelado.	32
Figura 18. Modelo representativo del ciclo de Willis en GiD	32
Figura 19. Zoom del modelo representativo en la parte de interés: Ciclo de Willis.	32
Figura 20. Ventana de GiD de propiedades de materiales.	33
Figura 21. Modelo con materiales asignados.	33
Figura 22. Materiales.	33
Figura 23. Configuración de parámetro de entrada.	34
Figura 24. Configuración de parámetros de salida.	34
Figura 25. Ventana de ajuste de condiciones de contorno.	35
Figura 26. Entradas y salidas del modelo y bifurcaciones 1-2.	35
Figura 27. Ventana de configuración general.	36
Figura 28. Ventana de configuración de cálculo.	37
Figura 29. Transformación de la representación unidimensional a tridimensional.	37
Figura 30. Entrada de flujo impuesta para el modelo de aorta.	40
Figura 31. Parámetros de la arteria aorta.	40
Figura 32. Flujo, velocidad, presión y área en la simulación de 15 ciclos de arteria aorta.	41
Figura 33. Representación del radio de la aorta en dos instantes de tiempo diferente.	41
Figura 34. Presión, velocidad y flujo en la aorta con resistencia terminal.	42
Figura 35. Flujo, velocidad y presión obtenidos en la arteria con el modelo de Windkessel.	43

Figura 36. Flujo experimental en la aorta. _____	44
Figura 37. Resultado de simulación de propagación de la velocidad. _____	45
Figura 38. Velocidad de la sangre en función de tiempo en tres arterias importantes. _____	46
Figura 39. Flujo de la sangre en función del tiempo en tres arterias importantes. _____	46
Figura 40. Presión sanguínea en tres arterias importantes _____	47
Figura 41. Velocidad sanguínea en función de tiempo en arterias importantes con terminal resistiva. _____	48
Figura 42. Flujo sanguíneo en función de tiempo en tres arterias importantes con terminal resistiva. _____	48
Figura 42. Velocidad de la sangre en función del tiempo en tres arterias importantes con terminal de Windkessel _____	50
Figura 43. Flujo sanguíneo en función de tiempo en tres arterias importantes con terminal Windkessel. _____	50
Figura 44. Presión sanguínea en función del tiempo en tres arterias importantes con terminal Windkessel. _____	51

Prefacio

El presente trabajo se enfoca en la aplicación de las matemáticas para el modelado del sistema cardiovascular con el fin de entender su funcionamiento. Se ve motivado por el hecho de que hoy en día las enfermedades cardiovasculares tienen un gran impacto social, representando la principal causa de muerte en los países desarrollados y contribuyendo a casi el 30% de todas las muertes mundiales, así como por el reconocimiento de que los modelos matemáticos y las simulaciones numéricas pueden ayudar a comprender mejor los procesos fisiológicos y patológicos.

Las patologías cardiovasculares están estrictamente relacionadas con las condiciones de flujo de la sangre, por lo tanto, el sentido matemático que aporta este trabajo puede ser muy útil para complementar la información proporcionada al personal médico mediante imágenes médicas y otros medios no invasivos y abre la posibilidad de una planificación quirúrgica más profunda.

Para modelar el flujo sanguíneo y el sistema circulatorio, se deben tener en cuenta algunos problemas fundamentales. Para ello se pueden considerar diferentes niveles de precisión que corresponderían con las diferentes dimensiones que se pueden tener en cuenta teniendo así modelos 0-D, 1-D o 3-D.

El flujo sanguíneo interactúa tanto mecánica como químicamente con las paredes del vaso y el tejido, dando lugar a complejas interacciones fluido-estructura cuyo análisis matemático es complejo y que son difíciles de simular numéricamente de una manera eficiente. A nivel macroscópico, la pared arterial es una estructura compleja de múltiples capas que se deforma por la acción del flujo sanguíneo. A pesar de que se han propuesto ecuaciones constitutivas sofisticadas para el comportamiento estructural de la pared del vaso, sus características elásticas in vivo son aún muy difíciles de determinar y generalmente se infieren a partir de los datos de propagación del pulso. El modelado de la interacción entre el flujo sanguíneo y el mecanismo de la pared del vaso necesita algoritmos que describan correctamente la transferencia de energía entre ellos para representar con precisión los fenómenos de propagación de las ondas. Para ello lo más eficiente es trabajar con un modelo unidimensional ya que el modelo 0-D no puede capturar los fenómenos de propagación y el tridimensional es demasiado costoso computacionalmente.

Así pues, el modelo unidimensional se basa en la suposición de que la dirección dominante del flujo se encuentra a lo largo del eje del vaso y que la presión sobre la sección transversal del vaso es constante. Con este tipo de modelado podemos tener en cuenta la influencia del resto de la circulación en una región.

El propósito final de este trabajo es desarrollar una herramienta numérica capaz de predecir con precisión la forma de flujo y onda de presión dentro de un corto tiempo computacional en el ciclo de Willis.



1. Introducción

1.1. Anatomía del sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular está compuesto por el corazón, que bombea la sangre, y la red de vasos sanguíneos que transportan sangre al cuerpo y lo drenan desde los tejidos del cuerpo hasta el corazón.

1.1.1. Corazón

El corazón es un órgano muscular formado por dos bombas sincronizadas en paralelo: la parte derecha, que recoge la sangre desoxigenada de las venas sistémicas finalizando en los pulmones, y la parte izquierda, que recoge sangre oxigenada de las venas pulmonares e inerva el resto del cuerpo. El corazón está constituido por el miocardio, células musculares especializadas (cardiomiocitos) que se diferencian de otras células musculares por su baja contractibilidad y su alta resistencia a la fatiga. El corazón tiene cuatro cavidades: aurículas izquierda (AI) y derecha (AD), que recolectan la sangre de las venas, y ventrículos izquierdo (VI) y derecho (VD), que se contraen para impulsar la sangre a las venas sistémica y pulmonar. Los dos ventrículos comparten un tabique que separa el corazón en los lados izquierdo y derecho. El corazón está rodeado por el pericardio, una membrana serosa e inelástica que restringe la dilatación excesiva del corazón y puede limitar el llenado ventricular.

Hay cuatro válvulas en el corazón, una a la salida de cada cavidad del corazón. Todas las válvulas se encuentran en el esqueleto fibroso del corazón, que separa las aurículas de los ventrículos. Son las siguientes:

- La válvula mitral, que evita que la sangre fluya hacia atrás desde el VI al AI.
- La válvula aórtica, que protege la salida del VI hacia la aorta, la arteria sistémica principal.
- La válvula tricúspide entre la AD y el VD.
- La válvula pulmonar entre el VD y la entrada a la arteria pulmonar principal.

El corazón en sí es irrigado por las arterias coronarias derecha e izquierda, que se originan en dos de los tres senos de Valsalva justo encima de las válvulas aórticas. Las arterias más pequeñas penetran en la pared donde se ramifican para formar la microcirculación del miocardio. Debido a que el miocardio carece de la capacidad para contraerse anaeróbicamente, el suministro constante de oxígeno por parte de los vasos coronarios es crucial para el funcionamiento regular del corazón.

El corazón está innervado por ambos componentes del sistema nervioso autónomo: el parasimpático y el simpático. Normalmente, la innervación parasimpática es la influencia neuronal dominante en el corazón.

La sangre desoxigenada es transportada a la aurícula derecha por las venas cava superior e inferior. Esta sangre fluye a través de la válvula tricúspide dentro del VD. Cuando el VD se contrae, la válvula tricúspide se cierra y la válvula pulmonar se abre, permitiendo que la sangre fluya hacia la arteria pulmonar principal. La sangre oxigenada fluye a través de la válvula mitral hacia el VI. Cuando el VI se contrae, la válvula mitral se cierra y la válvula aórtica se abre, lo que permite que la sangre fluya a la aorta y, por lo tanto, a la circulación sistémica.

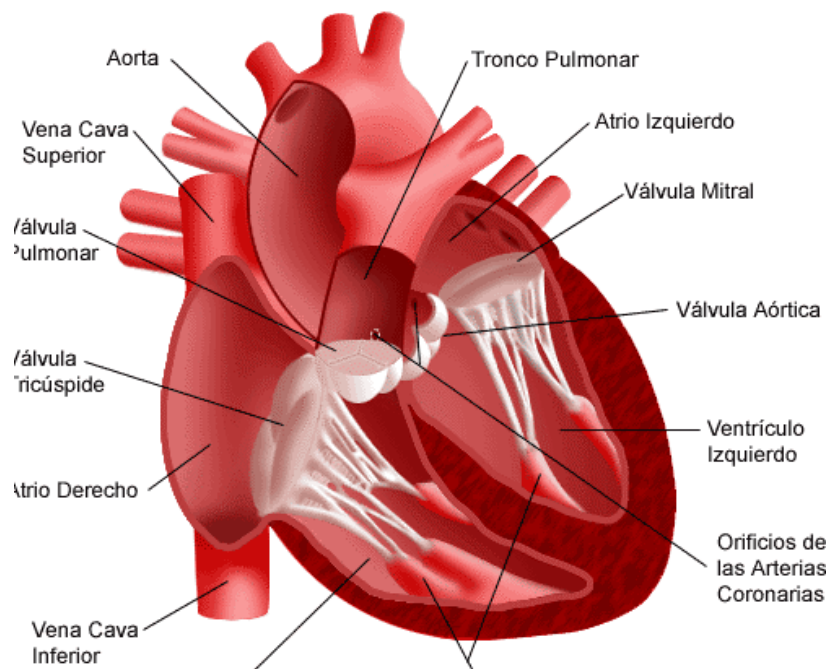


Figura 1. Cavidades, válvulas y vasos principales del corazón.

1.1.2. Sistema vascular

El sistema vascular se puede dividir en tres partes: el sistema arterial, el sistema capilar y el sistema venoso. Los vasos se pueden considerar como tubos huecos con diámetros variables y se pueden diferenciar, de acuerdo con su diámetro, en: grandes o elásticos (7 mm-3 cm), medianos o musculares (0,1 mm-7 mm), arteriolas y capilares (10 μ m-100 μ cm).

El sistema arterial es responsable de llevar sangre oxigenada a los tejidos. Otra función importante del sistema arterial es mantener una presión arterial relativamente alta. Esto es importante para un funcionamiento adecuado del cerebro y los riñones.

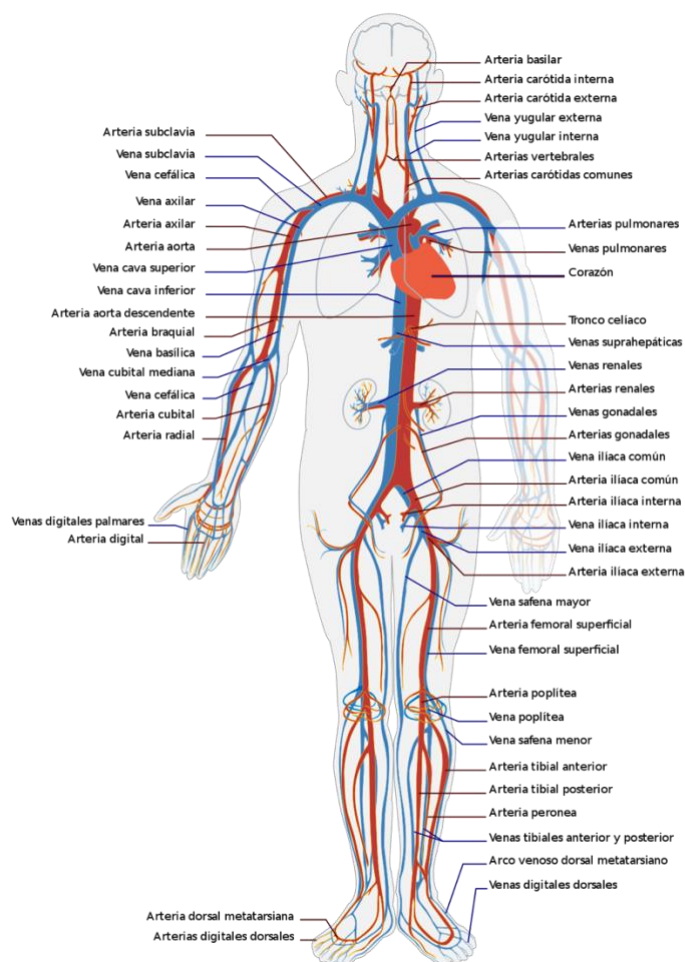


Figura 2. Sistema cardiovascular.

Esta presión se puede mantener a este valor relativamente alto porque el extremo distal del sistema arterial se bifurca en vasos con diámetros pequeños (arteriolas) y por lo tanto da lugar a una gran resistencia periférica. Las células del músculo liso en las paredes pueden cambiar el diámetro y, por lo tanto, la resistencia de las arteriolas. De esta forma, el sistema circulatorio puede adaptar el flujo sanguíneo a partes específicas de acuerdo con las necesidades momentáneas (vasoconstricción y vasodilatación).

	Modulo de young e (MPa)	Tensión máxima(MPa)	Elongación (%)
Colágeno	1000	50-100	10

Elastina	0.6	1	100
----------	-----	---	-----

Tabla 1. Propiedades mecánicas medias del colágeno y la elastina.

La pared de las arterias no es homogénea. Se compone de tres capas distintas de capas, que, de adentro hacia afuera se llaman: capa interna o íntima, capa media y capa externa. Éstas se encuentran separadas por membranas elásticas.

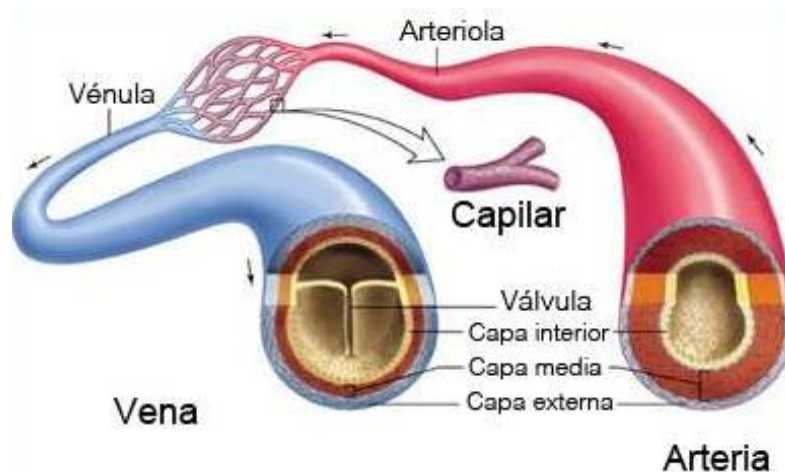


Figura 3. Estructura de los vasos sanguíneos.

Las arterias elásticas tienen una gran cantidad de filamentos de colágeno y elastina en la capa media, lo que aporta la capacidad de estirarse en respuesta a cada pulso. Esta elasticidad ayuda a mantener una presión relativamente constante en las arterias a pesar de la naturaleza pulsátil del flujo sanguíneo.

Al salir de las arteriolas, la sangre fluye hacia el sistema capilar, una red de pequeños vasos sanguíneos. Sus paredes consisten en una sola capa de células endoteliales en una membrana basal. Aquí tiene lugar un intercambio de nutrientes con el líquido intersticial en los tejidos. En fisiología, el flujo sanguíneo capilar se conoce principalmente como microcirculación.

Finalmente, la sangre se recoge en el sistema venoso en el cual los vasos se fusionan rápidamente en vasos más grandes que transportan la sangre desoxigenada de regreso al corazón.

El volumen total del sistema venoso es mucho mayor que el volumen del sistema arterial. Por otro lado, las velocidades medias y las amplitudes de presión son más bajas que en el sistema arterial.

Cada segmento del sistema cardiovascular tiene una combinación ideal de tamaño, composición de la pared, grosor y área de sección transversal para realizar su tarea de la tarea más eficiente.

Vaso sanguíneo	Diámetro del lumen (mm)	Espesor de la pared (mm)	Número de vasos sanguíneos	Volumen de sangre (%)	Presión media (kPa)
Aorta	25	2	1	2	12.5
Arterias grandes	1-10	1	50	5	12
Arterias pequeñas	0.5-1	1	10^3	5	12
Arteriolas	0.01-0.5	0.03	10^4	5	7
Capilares	0.006-0.01	0.001	10^6	5	3
Vénula	0.01-0.5	0.003	10^4	25	1.5
Vena	0.5-15	0.5	10^3	50	1
Vena cava	30	1.5	2	3	0.5

Tabla 2. Propiedades de los principales vasos sanguíneos. El número de vasos sanguíneos es estimado.

Rango de diámetro (mm)	Número de vasos sanguíneos	Volumen (ml)	Velocidad media (mm/s)
30	1	64	110
8-30	10	21	155
1-8	10^3	37	104
0.1-1	0.25×10^6	19	44
0.02-0.01	20×10^6	5	23
0.01 (Capilares)	300×10^6	5	2

Tabla 3. Propiedades de la circulación pulmonar.

1.1.3. Sangre

La sangre es el fluido del cuerpo humano que transporta y suministra las sustancias necesarias, así como los nutrientes y el oxígeno a todas las células del cuerpo. Igualmente es la encargada de transportar los productos de desecho de estas mismas células para su posterior expulsión del

cuerpo. Esta compuesta por partículas suspendidas, que suponen un 45% de su volumen, en un fluido llamado plasma, responsable del resto de su volumen. Estas partículas que se encuentran en suspensión son:

- Glóbulos rojos o eritrocitos: Son células pequeñas y delgadas, e indiscutiblemente los cuerpos sólidos más abundantes en el torrente sanguíneo. Su función es el transporte de oxígeno de los pulmones a cada una de las células del organismo.
- Glóbulos blancos o leucocitos: Son células que se forman en la médula ósea y su principal función es la de defensa del organismo contra agentes patógenos y combatir infecciones bacterianas, víricas u otros microorganismos.

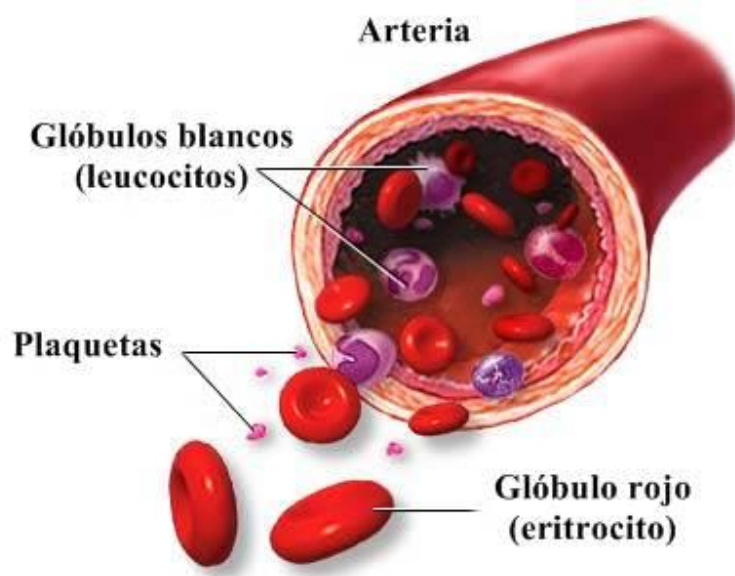


Figura 4. Composición de la sangre.

- Plaquetas o trombocitos: Son pequeñas células que circulan en la sangre que participan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reparación de vasos dañados mediante la agregación, proceso que consiste en la secreción de señales químicas que atraen a otras plaquetas dando lugar a un tapón plaquetario.
- Plasma sanguíneo: Es una sustancia intercelular formada por un 90% del volumen de agua en la que se disuelven sales, glucosa, aminoácidos, hormonas, ácidos grasos y glicerina. Contiene proteínas plasmáticas como la albúmina y las globulinas. Es el encargado de transportar los nutrientes del intestino delgado hasta los tejidos, los desechos celulares hasta el aparato urinario, las hormonas desde las glándulas secretoras a todo el organismo y el calor desde las células a las restantes partes del cuerpo, así contribuyendo al mantenimiento constante de la temperatura corporal. Las

moléculas proteínas contenidas son las encargadas de cumplir la función de defensa específica.

Desde un punto de vista mecánico, la sangre está compuesta por células suspendidas en el plasma, que es un fluido newtoniano. Estas células suspendidas hacen de la sangre un fluido no newtoniano. Por su heterogénea composición, la reología de la sangre, es decir, la relación entre tensión y estrés es difícil de definir. De hecho, el comportamiento reológico de la sangre depende de diversos factores como son la presión, la temperatura y la geometría del vaso sanguíneo que varía con el tiempo.

Los glóbulos rojos son los principales encargados de conferir a la sangre sus propiedades mecánicas. En particular, el comportamiento de estos glóbulos rojos explica las principales características de la sangre, como es el adelgazamiento por cizalladura. Este efecto consiste en que la viscosidad de la sangre disminuye con el incremento del radio de deformación, haciéndose mucho más fuerte en vasos sanguíneos de pequeño diámetro. A partir de un diámetro de vaso sanguíneo crítico (aproximadamente 1 mm), la viscosidad de la sangre depende del radio del vaso sanguíneo y disminuye proporcionalmente.

El incremento de la velocidad de deformación produce una disminución de la viscosidad. Esto es debido a que dentro del vaso sanguíneo los glóbulos rojos se trasladan hasta la parte central del capilar, dejando el plasma en contacto con la pared del vaso, lo que facilita el movimiento de los glóbulos rojos y, por tanto, disminuye su viscosidad.

Por este motivo en vasos sanguíneos medios y grandes, podemos considerar un modelo de flujo newtoniano; del mismo modo cuando nos encontremos en un vaso sanguíneo de diámetro inferior a 1mm la consideración de flujo newtoniano no es posible.

Consideramos un fluido incompresible cuando no reduce su volumen con un aumento de presión. Podemos asumir que la sangre es un fluido incompresible porque la compresibilidad de los fluidos es muy baja y negligible en el caso de problemas de dinámica de fluidos.

Una vez considerada la sangre como fluido incompresible, podemos modelarla siguiendo las ecuaciones de Navier-Stokes:

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} + \frac{1}{\rho} \nabla P - \operatorname{div}[\mu(\nabla \mathbf{u} + (\operatorname{div} \mathbf{u})^{-T})] = 0$$

$$\operatorname{div}(\mathbf{u}) = 0$$

Ecuación 1.1

donde \mathbf{u} es la velocidad del fluido, P es la presión, μ la viscosidad cinemática y ρ la densidad de la sangre.

Otra consideración importante y necesaria para modelar el flujo cardiovascular es el comportamiento laminar de la sangre ya que, en situaciones fisiológicas normales, los valores del número de Reynolds máximos alcanzados no son suficientes para considerar un flujo turbulento.

El número de Reynolds es una cantidad adimensional definida como:

$$Re = \frac{\rho u L}{\mu}$$

Ecuación 1.2

donde L es el diámetro del vaso sanguíneo en este caso.

Vaso sanguíneo	Diámetro [cm]	Velocidad [cm/s]	Número de Reynolds
Aorta	2.5	48	3400
Arterias	0.4	45	500
Arteriolas	0.005	5	0.7
Capilares	0.0008	0.1	0.002
Vénulas	0.002	0.2	0.01
Venas	0.5	10	140
Vena Cava	3	38	3300

Tabla 4. Tipos de vasos sanguíneos y principales características

1.2. Ciclo cardíaco

El latido del corazón tiene dos etapas de bombeo de aproximadamente 1 s de duración. La sístole se define como el período durante el cual el miocardio se contrae y la sangre se expulsa desde el ventrículo. Los cardiólogos tienden a definir la sístole por la actividad muscular del miocardio, normalmente a través de la electrocardiografía (ECG). Por otro lado, los médicos vasculares tienden a definir la diástole como el período comprendido entre el cierre de la válvula aórtica y el de la válvula mitral. Por lo tanto, la diástole ocupa aproximadamente dos tercios del ciclo cardíaco. Cuando la velocidad de contracción aumenta, la duración de la diástole disminuye mientras que la sístole permanece con aproximadamente la misma duración. Por su predominancia, enfocamos nuestra atención en el ventrículo izquierdo en la discusión del ciclo cardíaco. La parte derecha del corazón es, obviamente, igual de importante que la izquierda, pero tiende a seguir patrones establecidos por la parte izquierda.

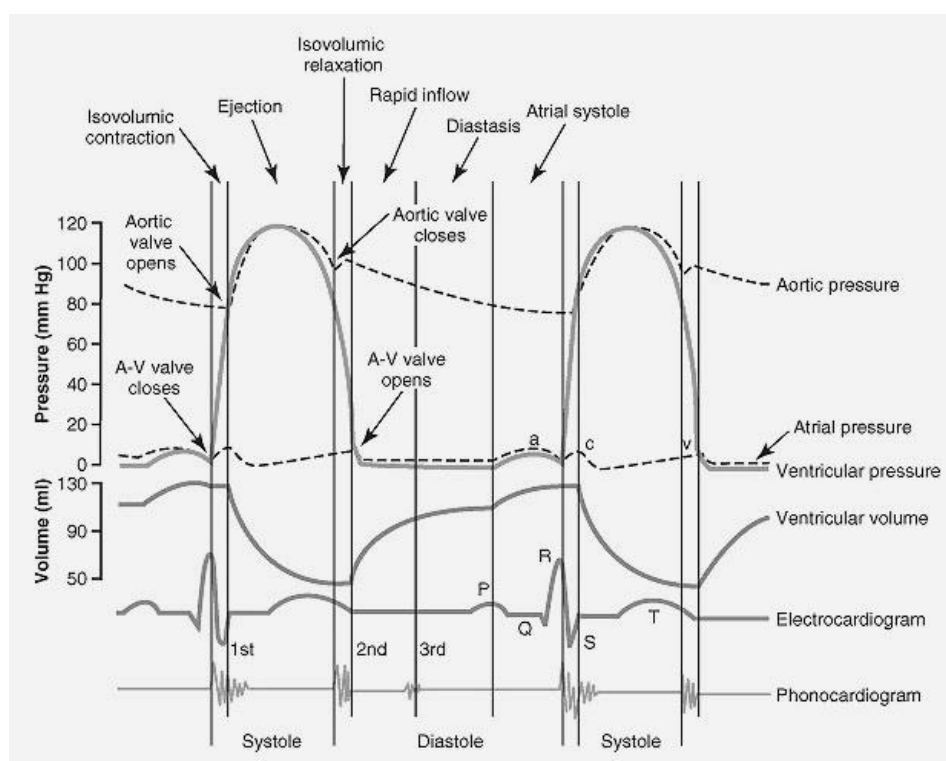


Figura 5. Ciclo cardíaco según presión y volumen.

La onda de contracción de la superficie ventricular es la que da lugar al complejo QRS que se observa en la señal de ECG en la Figura 5. Es una parte muy característica de esta señal y se suele considerar el inicio del ciclo cardíaco. Las cuatro fases principales de la actividad ventricular se pueden definir por el estado de las válvulas. Cuando el miocardio ventricular comienza a contraerse, la presión en el VI aumenta rápidamente, excediendo la presión de la AI y dando lugar al flujo a través de la válvula mitral.

Este flujo hace que la válvula se cierre, iniciando la fase de contracción isovolumétrica cuando tanto la válvula mitral como la aórtica están cerradas y el miocardio se contrae. Dado que la sangre es incompresible, como se menciona anteriormente, el volumen del VI permanece constante.

1.3. Alcance del trabajo

El presente trabajo tratará los siguientes temas:

- El prefacio del proyecto en el que se resume a rasgos muy generales el contenido del trabajo.
- Un primer capítulo introductorio en el que se describe el contexto teórico sobre el que se desarrollará el trabajo, es decir, el sistema cardiovascular, a nivel anatómico y fisiológico.
- El segundo capítulo contiene una explicación básica de la anatomía y la fisiología del ciclo de Willis con el fin de dar a conocer esta situación fisiológica del cuerpo humano que posteriormente será modelada.
- El tercer capítulo que contiene una breve explicación de la formulación matemática que requiere el modelo unidimensional que rige el flujo de sangre en los vasos sanguíneos. En él se definen las ecuaciones, en primer lugar, incluyendo solo los términos de fluido elástico y después introduciendo el modelo teniendo en cuenta el efecto viscoelástico de la sangre.
- En el cuarto capítulo se explica el solucionador numérico utilizado, explicando la configuración del programa para el cálculo.
- Un quinto capítulo que muestra los resultados numéricos y gráficos obtenidos en el proyecto.
- En el sexto capítulo se hace un breve estudio del impacto medioambiental que supone la realización de este trabajo.
- El séptimo capítulo, en el que se intenta resumir lo obtenido en el proyecto y se habla de aplicaciones clínicas.
- El proyecto concluye con un presupuesto que reúne todos los gastos que comportaría la realización del proyecto completo.

2. Polígono de Willis

El polígono de Willis, también conocido como anillo de Willis o ciclo de Willis, es una estructura arterial en forma de heptágono que se localiza en la base del cerebro.

Esta estructura está formada por dos grupos de arterias: las arterias carótidas internas y el sistema vertebrobasilar compuesto por dos arterias vertebrales y la arteria basilar.

Esta red arterial se organiza de forma anteroposterior, es decir, las arterias carótidas y sus ramas irrigan el área anterior y las arterias vertebrales la posterior.

Este polígono arterial es el principal responsable de la irrigación cerebral y suele describirse como un sistema de anastomosis, es decir, que se compone de una red de conexiones entre arterias.

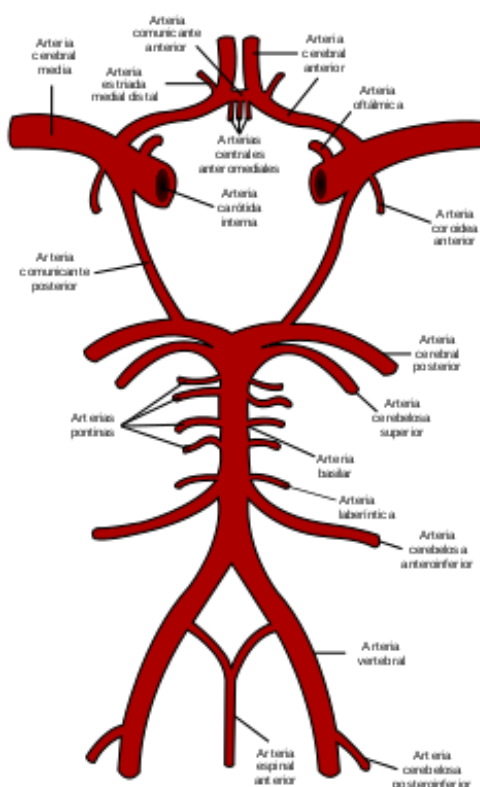


Figura 6. Esquema del polígono de Willis.

La mayoría de los seres humanos poseen un polígono de Willis completo, sin embargo, se ha identificado una buena comunicación entre sus estructuras en menos de la mitad de la población mundial.

Cuando en alguna parte de esta estructura se obstruye el flujo de sangre las áreas irrigadas por ella se quedan sin oxígeno dando lugar a lesiones cerebrales que pueden manifestarse a través de diversos

síntomas, como son la parálisis o debilidad de la mitad del cuerpo, pérdida de sensibilidad en las extremidades, problemas visuales...

Con el fin de facilitar el estudio de este fenómeno y debido a que una afectación en este sistema tiene consecuencias severas en este proyecto se pretende modelar la estructura para su simulación.

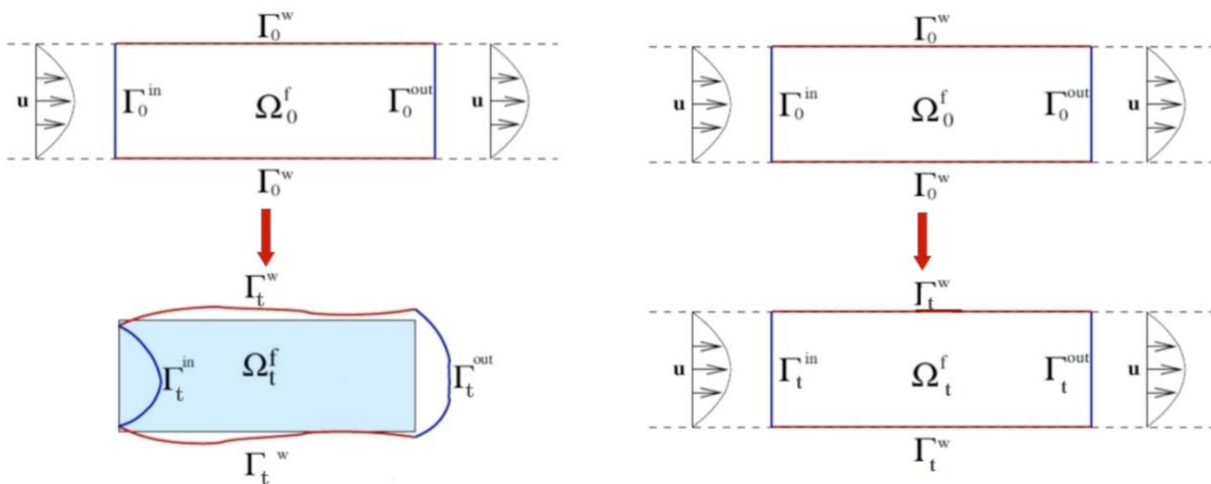
3. Modelo matemático en hemodinámica

La aplicación de las matemáticas irrumpe en la hemodinámica suponiendo un cambio de perspectiva. Se pasa de descripciones y explicaciones cualitativas del sistema cardiovascular (como la teoría de Windkessel) a la cuantificación del comportamiento hemodinámico mediante ecuaciones matemáticas.

A continuación, se dan unas pinceladas históricas de esta evolución para posteriormente detallar el estado actual enfocado a modelos computacionales específicos de interacción flujo sanguíneo – pared arterial.

3.1. Repaso histórico de la hemodinámica

- Siglo III A.C. Praxágoras distingue las funciones de venas y arterias, observando que las arterias tenían la capacidad de impulsar la sangre y las venas no.
- Siglo II. Galeno propone la propagación de pulsos originados en el corazón a través de toda la red arterial.
- Siglo XVII. William Harvey concluye la unidireccionalidad de la sangre y la recirculación continua.
- Siglo XVIII. Stephen Hales busca explicación a las fuerzas que hacían que la presión se transmitiera pulsátilmente a través de los vasos sanguíneos.
A finales de este siglo se concluye que el sistema circulatorio tiene la propiedad de almacenar energía debido a la elasticidad de las paredes de los vasos arteriales y de disiparla debido al comportamiento viscoelástico de la sangre.
- Siglo XIX. Poiseuille establece la ley que relaciona el caudal con la resistencia, la diferencia de presiones, el diámetro y la longitud del tubo por el que circula cualquier fluido.
- Siglo XX. Se establece el modelo de Windkessel, que consiste en un flujo intermitente en un extremo del corazón y una salida constante en el extremo opuesto.
A mediados de los años 50, Womersley considera los términos lineales de la ecuación Navier-Stokes y escribe una ecuación que predice el flujo sometido a una función sinusoidal de presión.
Esta ecuación se resuelve posteriormente para tener en cuenta la pared elástica y con nuevas condiciones de contorno para aportarle realismo.



Sin embargo, el enfoque ALE no tiene en cuenta aspectos como el material o la configuración espacial. Es por eso que es necesaria la aplicación de un tercer dominio.

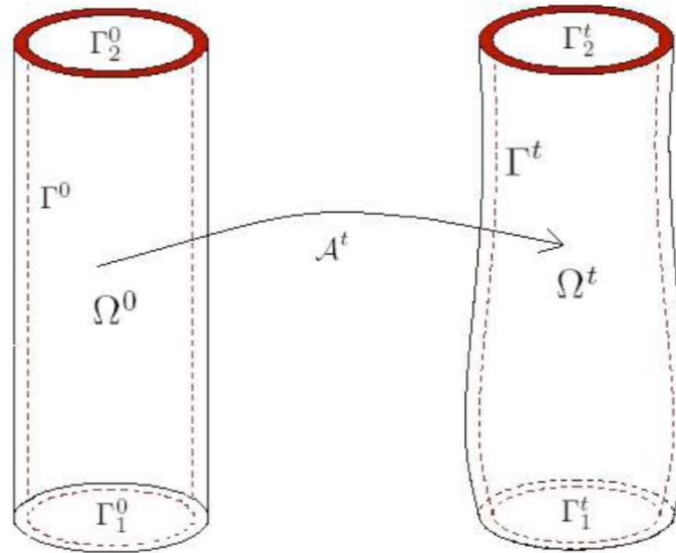


Figura 8. Formulación ALE combinando el enfoque Lagrangiano y el Euleriano.

3.3. Modelo 1-D

Los modelos unidimensionales proporcionan una descripción simplificada del flujo sanguíneo en las arterias y su interacción con las paredes del vaso sanguíneo. A pesar de no ser apropiados para la obtención de detalles como la recirculación o el adelgazamiento por cizalladura pueden describir los fenómenos de propagación por la contracción de la pared.

Se puede describir la geometría de una sección de vaso sanguíneo como un cilindro curvilíneo. Para ello se emplean las coordenadas cilíndricas r , θ y z como se muestra en la Figura 9.

Del mismo modo en un vaso sanguíneo pequeño podemos considerar la aproximación geométrica a un tubo rígido.

El modelo 1-D se deduce gracias a las siguientes suposiciones:

- Escaso espesor de la pared del vaso sanguíneo. El grosor de la pared del vaso, h , es suficientemente pequeño para permitir una descripción media de la superficie.
- Simetría axial. Todas las secciones axiales, z , permanecen circulares durante el movimiento de la pared y por lo tanto el radio del vaso es función de la geometría axial y el tiempo.
- Desplazamientos radiales. Los desplazamientos de la pared son solo en dirección radial.

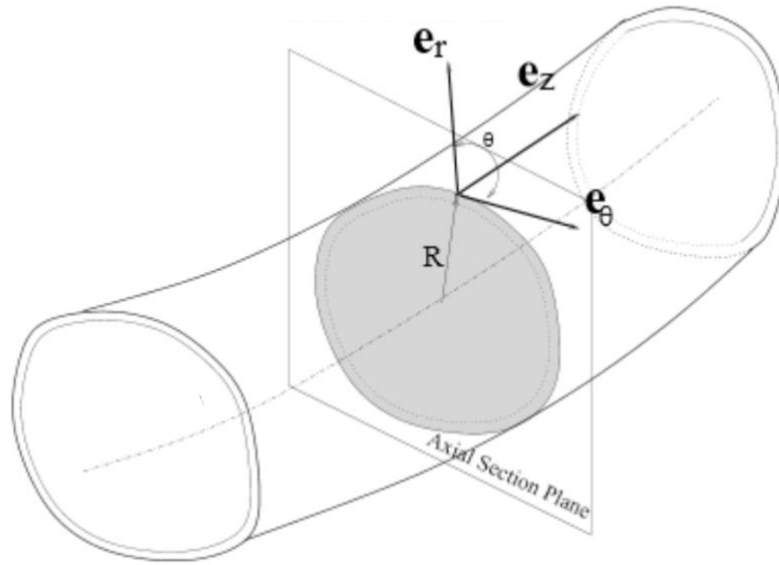


Figura 9. Modelo realista de una sección arterial con los parámetros geométricos aplicados.

- Presión constante. Suponemos que presión P es constante en cada sección, de modo que sólo depende de la geometría axial y el tiempo.
- Fuerzas. Se ignora la presencia de fuerzas como la gravedad.
- Incompresibilidad. El vaso sanguíneo mantiene el volumen constante durante su movimiento.
- Dominio de la velocidad axial, z . Los componentes de velocidad ortogonales al eje z son negligibles.

Por lo tanto, las variables de estado resultantes son:

$$A(z, t) = \int_{S(z, t)} d\sigma = \pi R^2(z, t)$$

Ecuación 3.1.

$$Q(z, t) = \int_{S(z, t)} u_z d\sigma = A\bar{u}$$

Ecuación 3.2.

A pesar de que existen diversas formas de modelar unidimensionalmente el flujo sanguíneo en este proyecto se utilizará un modelo derivado de las leyes básicas de conservación.

3.3.1. Ecuaciones de conservación

Uno de los pilares fundamentales del análisis diferencial de flujo son las ecuaciones diferenciales. Estas ecuaciones expresan leyes fundamentales mediante la relación entre magnitudes como la velocidad, la presión, la densidad y la temperatura. Sin embargo, en un fluido incompresible, los parámetros presión y velocidad no están ligados a la temperatura. No obstante, estos parámetros se obtenían resolviendo las ecuaciones de Conservación de masa y Conservación de momento.

3.3.2. Término elástico del modelo

Como se ha mencionado en el capítulo introductorio del proyecto, desde el principio de los estudios en el campo de la hemodinámica se ha considerado el comportamiento elástico ya que es el que tiene mayor aportación en el modelado del flujo sanguíneo. Para estudiar la elasticidad de un componente es necesario encontrar la relación entre la presión y la deformación del área o sección. Otro parámetro necesario que tener en cuenta es el Módulo de elasticidad o Módulo de Young. La variación de sección o área en el vaso sanguíneo se produce debido a la propagación de onda a lo largo del mismo. Por ello, para la conformación del término elástico se tiene en cuenta la velocidad de Moens-Korteweg, que define esta velocidad de propagación.

El software que se empleará para la simulación del modelado utiliza las ecuaciones de Taylor-Galerkin para la simplificación matemática ya que supone menor tiempo y coste computacional.

3.3.3. Término viscoelástico del modelo

El comportamiento viscoelástico es esencial para la conducción de la sangre por los vasos sanguíneos ya que las respuestas elástica y viscosa de la pared se ajustan a las condiciones particulares del fluido sanguíneo y del bombeo pulsátil. La relación esfuerzo-deformación de la pared vascular no muestra un comportamiento lineal debido a su naturaleza viscoelástica.

Del mismo modo que en el término elástico, el software utiliza una simplificación matemática para desarrollar el modelo; en este caso el problema Crank-Nicolson es el empleado

3.3.4. Bifurcaciones

El sistema vascular se caracteriza por la presencia de múltiples y constantes ramificaciones. Para considerar el comportamiento del flujo en una ramificación es necesario distinguir entre los diferentes tipos de bifurcación. En todos los tipos de bifurcaciones presentes en el cuerpo humano deben cumplirse las ecuaciones previamente mencionadas, lo que nos permite el desarrollo este tipo de simulación.

a. Bifurcación 1-2

Es el tipo de bifurcación más frecuente en el sistema vascular. Este tipo de bifurcación consiste en un vaso sanguíneo (padre), que es necesario definir en el software, que se divide en dos vasos sanguíneos (hijos).

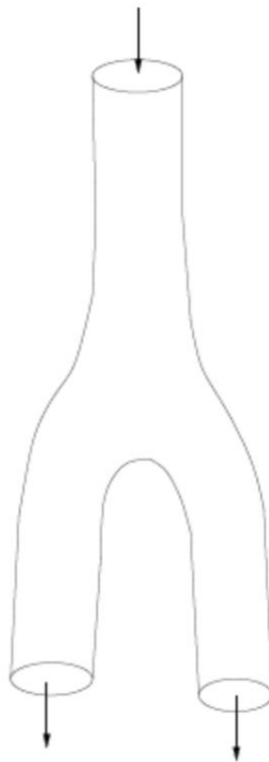


Figura 10. Bifurcación de tipo 1-2 con sentido de circulación.

b. Bifurcación 2-1

Este tipo de bifurcación tiene una morfología muy semejante a la bifurcación de tipo 1-2 con la diferencia de que en este caso dos vasos sanguíneos (padres) desembocarían en un único vaso (hijo). Es decir, si observamos la Figura 9, la única modificación sería el sentido de circulación de la sangre.

c. Bifurcación 1-1

Este tipo de bifurcación se establece cuando a pesar de no haber un cambio en la sección del vaso sanguíneo hay una variación en alguna de las características mecánicas del mismo. Un ejemplo sería la presencia de un stent en un vaso sanguíneo, que haría varias condiciones como la elasticidad, o rigidez del vaso.

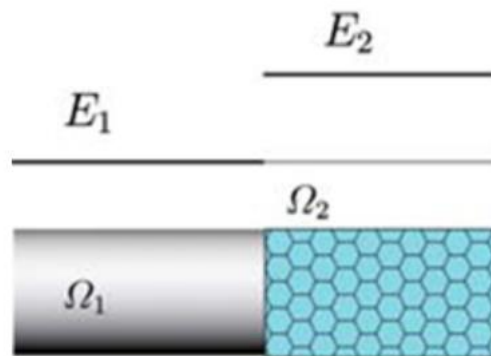


Figura 11. Bifurcación 1-1. Variación de Módulo de Young.

3.3.5. Terminales

a. Resistencia terminal

Este modelo con terminal R simula la circulación periférica utilizando una resistencia carga con el fin de evitar la necesidad de realizar un modelo cerrado de todo el sistema cardiovascular.

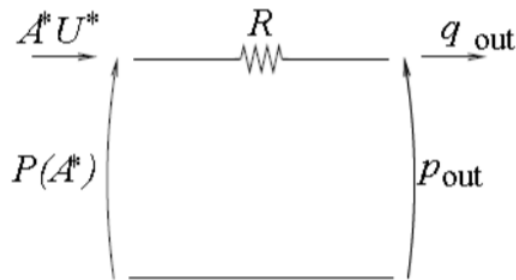


Figura 12. Modelo con terminal resistiva. En la izquierda estado intermedio, en la derecha salida del modelo.

b. Windkessel terminal

Por otro lado, existe el complejo RCR del modelo de Windkessel que tiene en cuenta tanto la resistencia como la compliancia de los vasos sanguíneos. Este modelo consiste en dos resistencias y un condensador que simulan la circulación periférica.

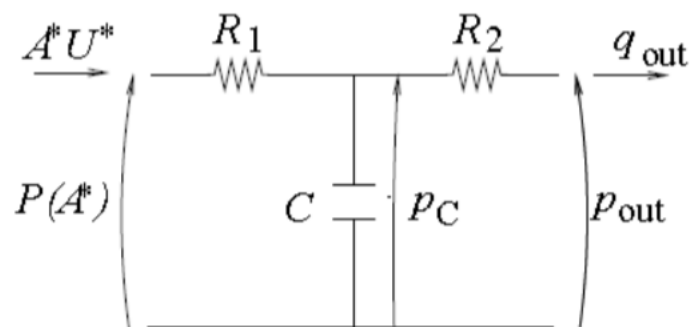


Figura 13. Modelo Windkessel. Del estado intermedio a la salida del modelo.

4. Solucionador numérico

En el presente capítulo, se muestra el proceso seguido para el desarrollo de solucionador numérico o *problem type*, que consigue resolver el problema hemodinámico de este trabajo y mostrar los resultados obtenidos.

Un *problem type* se compone de dos partes: la parte computacional de código de elementos finitos desarrollado en FORTRAN90 y la interfaz gráfica que proporciona el programa GiD. Esta interfaz nos permite definir todos los parámetros del modelo necesarios para el cálculo y también nos ofrece la visualización de los resultados posteriormente.

La definición de estos parámetros incluye el diseño de la geometría del modelo y la definición de materiales y de condiciones de contorno, es decir, salidas y entradas del modelo y bifurcaciones.

Con el fin de analizar los elementos finitos del modelo creado, el software tiene una herramienta que genera una malla con el número de nodos que indique el usuario. Este mallado genera un archivo con los datos necesarios para posteriormente realizar la simulación.

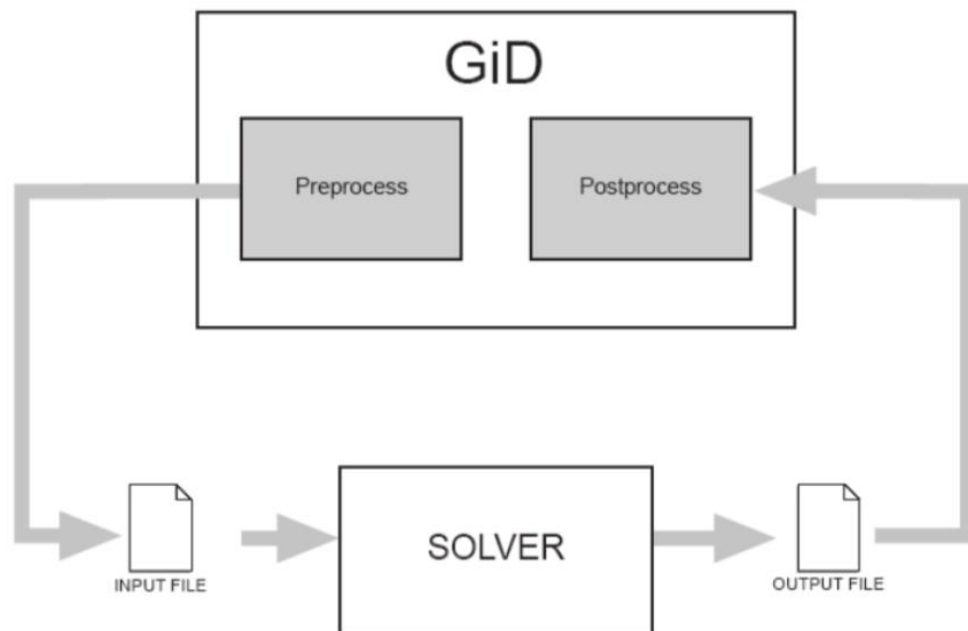


Figura 14. Proceso de ejecución de un *problem type* en GiD.

Una vez realizada la simulación se obtiene el archivo de resultados que corresponde con el post-proceso, en términos semejantes el archivo de pre-proceso sería el archivo que contiene el modelo con la malla generada.

Un mismo pre-proceso puede simularse con diferentes ejecutables o archivos de tiempo y obtener post-procesos diferentes.

En este capítulo, se trata de describir los pasos mencionados y requeridos para simular unidimensionalmente el flujo de la sangre en el sistema circulatorio, siguiendo los puntos nombrados a continuación:

1. Geometría del modelo.
2. Definición de materiales.
3. Condiciones de contorno y condiciones de bifurcación.
4. Configuración general.
5. Programa de cálculo y ejecutable.
6. Visualización de resultados.

Así, del punto 1 al 4 generaremos el archivo de pre-proceso y a partir del 5 punto el post-proceso.

4.1. Geometría del modelo

La definición del tipo de problema se inicia con la creación de la geometría del problema a resolver. Una vez completamos este proceso de diseño podremos imponer y definir las condiciones y propiedades necesarias para el cálculo.

Partiendo de que utilizaremos un modelo unidimensional, las variables de éste estarán únicamente las coordenadas x e y ; por esta razón, podemos asumir dos aspectos respecto a la representación del vaso sanguíneo.

En primer lugar, el reemplazo de la geometría tridimensional del vaso por una única línea que tenga la misma longitud y el mismo eje longitudinal.

Por otro lado, es necesaria la definición de un sistema de referencia local para cada vaso del modelo.

EL origen de cada vaso sanguíneo se corresponderá con el nodo de entrada del fluido sanguíneo. Del mismo modo, la normal de cada elemento creado nos indicará el sentido de flujo.

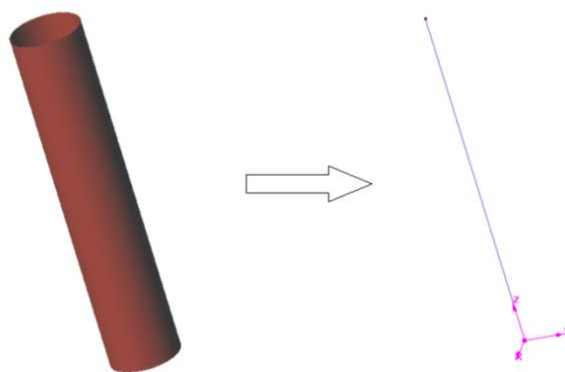


Figura 15. Esquematización de un vaso sanguíneo como línea representativa del eje longitudinal del vaso.

Así, para definir la geometría del modelo propuesto es necesario tener la longitud de cada uno de los vasos sanguíneos implicados, para posteriormente aplicarle las condiciones mecánicas correspondientes.

Arterial segment	Length (cm)	Initial radius (cm)	Thickness (cm)	Elastic modulus (10^6 Pa)	Peripheral resistance (10^9 Pa s m $^{-3}$)	Peripheral compliance (10^{-10} m 3 Pa $^{-1}$)
1. Ascending aorta	4.0	1.200	0.163	0.4	—	—
2. Aortic arch I	2.0	1.120	0.126	0.4	—	—
3. Brachiocephalic	3.4	0.620	0.080	0.4	—	—
4. Aortic arch II	3.9	1.070	0.115	0.4	—	—
5. L. common carotid	20.8	0.250	0.063	0.4	—	—
6. R. common carotid	17.7	0.250	0.063	0.4	—	—
7. R. subclavian	3.4	0.423	0.067	0.4	—	—
8. Thoracic aorta	15.6	0.999	0.110	0.4	0.18	38.70
9. L. subclavian	3.4	0.423	0.067	0.4	—	—
10. L. ext. carotid	17.7	0.150	0.038	0.8	5.43	1.27
11. L. int. carotid I	17.7	0.200	0.050	0.8	—	—
12. R. int. carotid I	17.7	0.200	0.050	0.8	—	—
13. R. ext. carotid	17.7	0.150	0.038	0.8	5.43	1.27
14. R. vertebral	14.8	0.136	0.034	0.8	—	—
15. R. brachial	42.2	0.403	0.067	0.4	2.68	2.58
16. L. brachial	42.2	0.403	0.067	0.4	2.68	2.58
17. L. vertebral	14.8	0.136	0.034	0.8	—	—
18. L. int. carotid II	0.5	0.200	0.050	1.6	—	—
19. L. PCoA	1.5	0.073	0.018	1.6	—	—
20. R. PCoA	1.5	0.073	0.018	1.6	—	—
21. R. int. carotid II	0.5	0.200	0.050	1.6	—	—
22. Basilar	2.9	0.162	0.040	1.6	—	—
23. L. MCA	11.9	0.143	0.036	1.6	5.97	1.16
24. R. MCA	11.9	0.143	0.036	1.6	5.97	1.16
25. L. ACA, A1	1.2	0.117	0.029	1.6	—	—
26. R. ACA, A1	1.2	0.117	0.029	1.6	—	—
27. L. PCA, P1	0.5	0.107	0.027	1.6	—	—
28. R. PCA, P1	0.5	0.107	0.027	1.6	—	—
29. L. ACA, A2	10.3	0.120	0.030	1.6	8.48	0.82
30. R. ACA, A2	10.3	0.120	0.030	1.6	8.48	0.82
31. ACoA	0.3	0.074	0.019	1.6	—	—
32. L. PCA, P2	8.6	0.105	0.026	1.6	11.08	0.62
33. R. PCA, P2	8.6	0.105	0.026	1.6	11.08	0.62

Figura 16. Tabla de característica de las arterias implicada en el Polígono de Wilis.

En este caso, se utiliza la siguiente simplificación de la estructura del polígono de Willis:

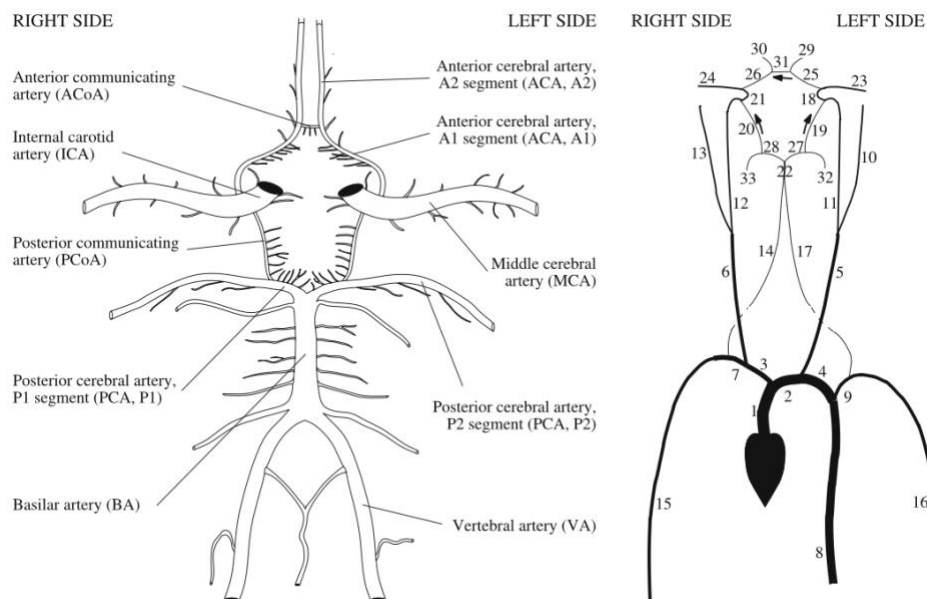


Figura 17. Simplificación del Polígono de Willis para su modelado.

A pesar de que la orientación de las arterias no es importante para el cálculo matemático que realiza el programa se ha intentado copiar la forma de la estructura original.

Así utilizando el software obtenemos un modelo simplificado de redes arteriales como el que se muestra en la figura 18. Para ello se utilizan los datos de longitud de cada arteria que aparecen en la figura 16:

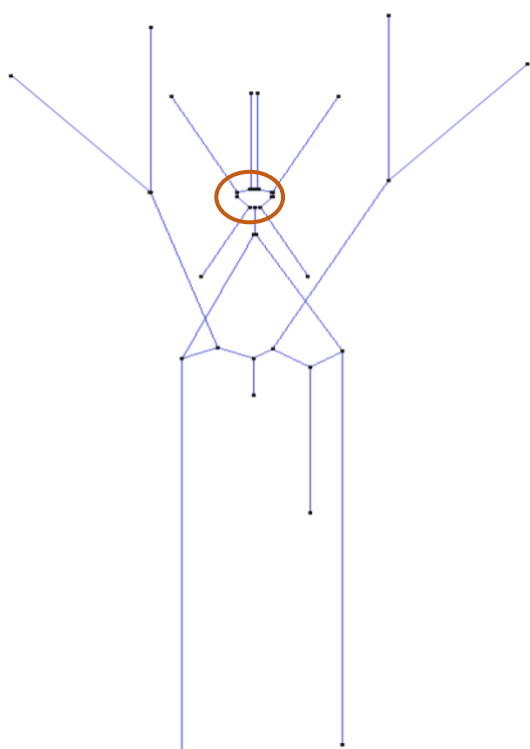


Figura 18. Modelo representativo del ciclo de Willis en GiD

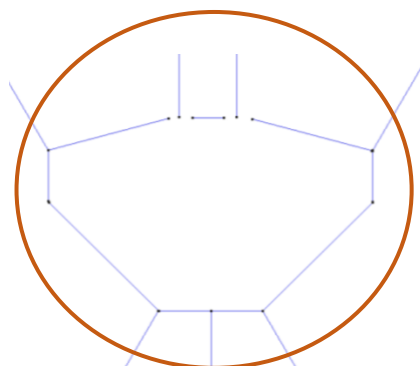


Figura 19. Zoom del modelo representativo en la parte de interés: Ciclo de Willis.

4.2. Definición de materiales

La definición de materiales concierne a las características mecánicas y geométricas de la pared arterial a lo largo de cada vaso sanguíneo. Para definir estas características nos basaremos nuevamente en la figura 16 y generaremos un material para cada vaso sanguíneo. Este material contendrá el diámetro, el espesor de la pared arterial, el módulo de Young y el módulo de Poisson como se puede ver en la figura 20.

The screenshot shows the '1 Ascending aorta' material definition window in GiD. It contains the following fields:

- radius: 0.0200 m
- thickness: 0.00163 m
- E: 0.4000E+06 Pa
- Poisson module: 0.5000

At the bottom, there are four buttons: 'Asignar', 'Dibujar', 'Desasignar', and 'Intercambio'.

Figura 20. Ventana de GiD de propiedades de materiales.

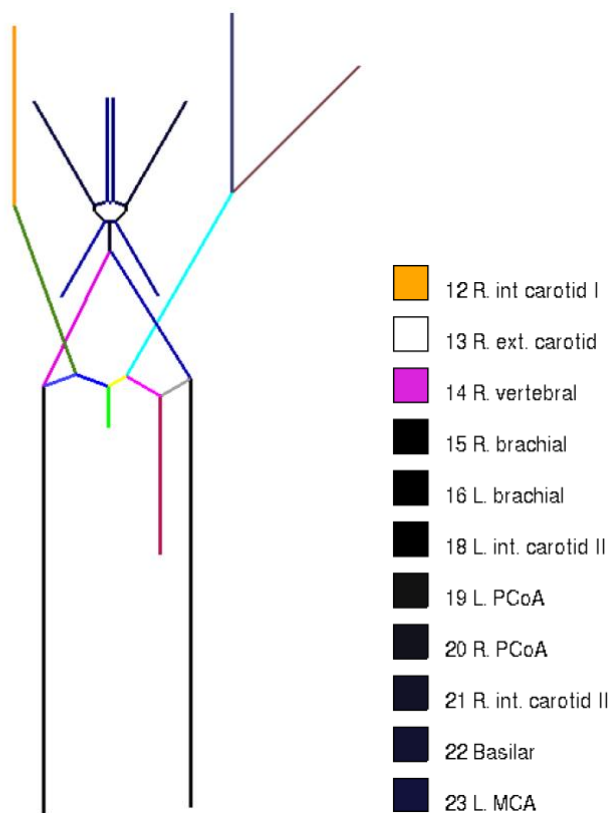


Figura 21. Modelo con materiales asignados.

Figura 22. Materiales.

4.3. Condiciones de contorno y bifurcaciones

En lo referente a las condiciones de contorno, es decir, entradas y salidas del sistema, podemos elegir la variable de entrada en el sistema, es decir, si tendremos una entrada de velocidad, flujo o presión. En el caso de las salidas, como se ha mencionado en el capítulo anterior, podemos definir terminales resistivos, de Windkessel o libres. En este proyecto realizaremos la simulación con los tres terminales y haremos una comparación en los resultados obtenidos.

Para ajustar estos valores el programa de GiD cuenta con la siguiente ventana:

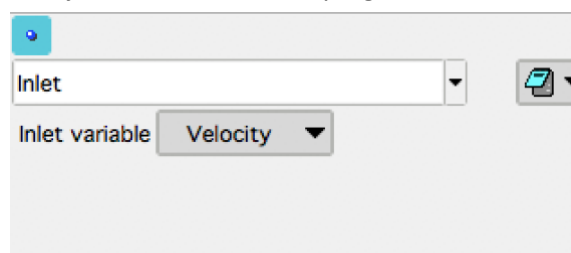


Figura 23. Configuración de parámetro de entrada.

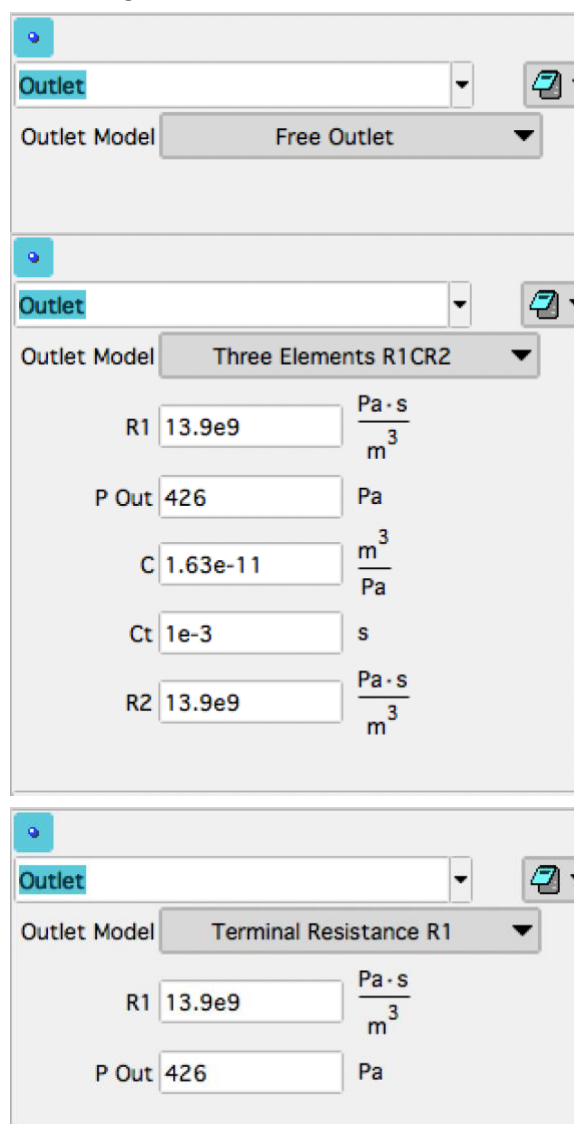


Figura 24. Configuración de parámetros de salida.

Por otro lado, es necesario tener en cuenta la presencia de bifurcaciones. Para ello en cada bifurcación se especificará los vasos sanguíneos que la forman, así como la relación entre ellos. Esta relación nos dará también información del sentido de flujo.

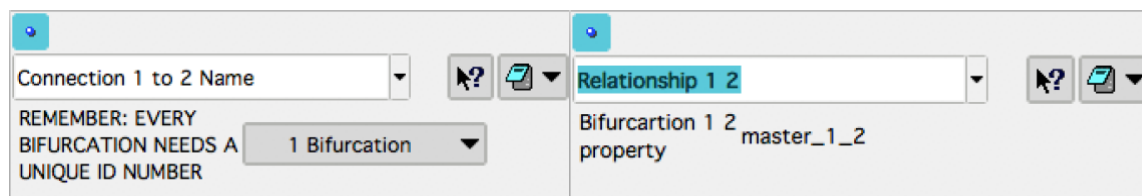


Figura 25. Ventana de ajuste de bifurcaciones.

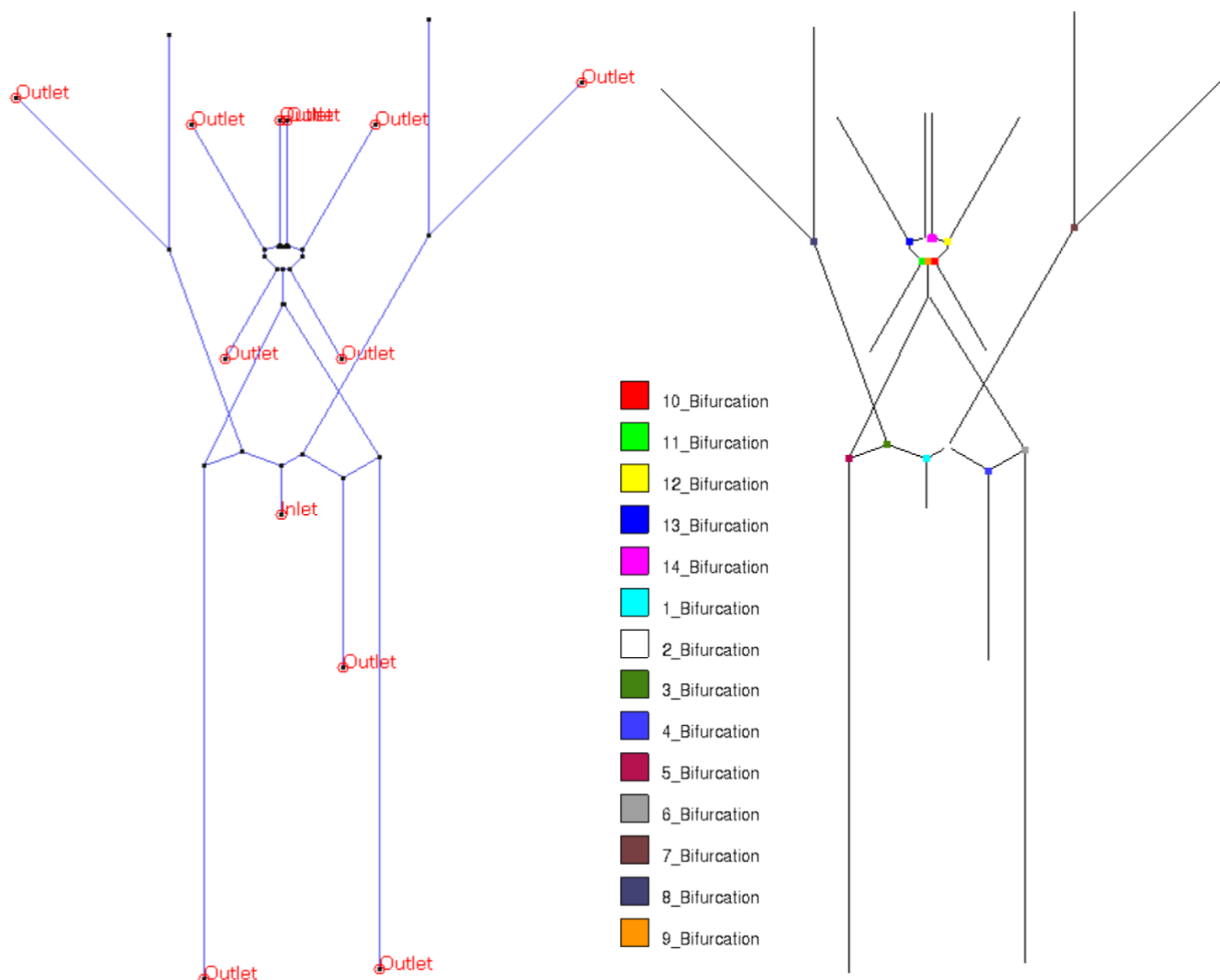


Figura 26. Entradas y salidas del modelo y bifurcaciones 1-2.

4.4. Configuración general

La configuración de un problema type en GiD, además de la atribución de las condiciones de contorno y las propiedades de los materiales, también necesita la definición de varios parámetros relacionados con:

- Datos generales (parámetros reológicos de la sangre, visualización de gráficas...)
- Datos relativos a la solución numérica (tolerancia de iteraciones, períodos de integración...)

4.4.1. Datos generales

Como se muestra en la Figura 27, es necesario definir información como: el título del problema, el sistema de unidades que utiliza, la densidad y viscosidad de la sangre, la presión inicial en la entrada del modelo, el coeficiente de Coriolis y el tipo de perfil de velocidad utilizado en el problema.

Figura 27. Ventana de configuración general.

Además de esta información, el problema type de GiD permite al usuario elegir qué resultados se muestran durante el post-proceso y cuántos ciclos se escriben.

La inicialización de los resultados en el post-proceso GiD se realiza transformando la representación unidimensional de la geometría del modelo, generada durante la fase de pre-proceso, en una malla tridimensional, utilizada solo con fines gráficos en el post-proceso. lo que da una representación de los resultados más clara que la que podemos tener con el boceto unidimensional.

4.4.2. Datos relativos a la solución numérica

El proceso de integración numérica implica la configuración de varios parámetros, algunos de ellos relacionados con la tolerancia para errores de aproximación y otros relacionados con el período de integración.

Estos parámetros son:

- El número de ciclos cardíacos considerados para la simulación.
- Los esquemas de integración espacio-tiempo a utilizar: Taylor-Galerkin y Runge-Kutta.
- El número máximo de ciclos para calcular utilizando esquemas R-K.
- El parámetro CFL para la definición de paso de tiempo máximo.
- La tolerancia de error del esquema iterativo de Newton-Raphson para la solución de ecuaciones no lineales relacionadas con las relaciones de compatibilidad en las bifurcaciones.

Cambiar la frecuencia cardíaca permite al usuario simular también casos patológicos, por ejemplo, simular una braquicardia o una taquicardia.

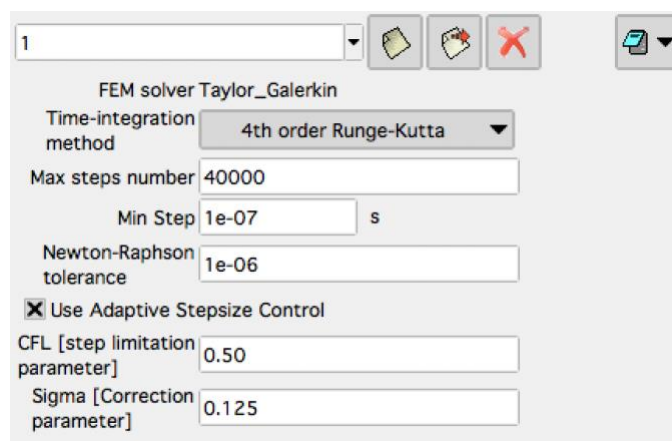


Figura 28. Ventana de configuración de cálculo.

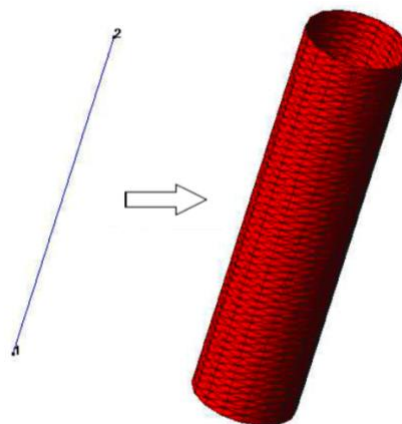


Figura 29. Transformación de la representación unidimensional a tridimensional.

4.4.3. El solucionador numérico

Toda la información que introducimos en el modelo creado (materiales, propiedades geométricas y malla) queda guardado en un archivo que genera el programa GiD como *calculation file*, que es leído por el código de elementos finitos que se presenta en el Anexo A. Posteriormente el código que sigue resuelve el problema numérico:

START PROGRAM

Input data reading;

$t = t_0$; \Rightarrow initial time

$U = U_0$; \Rightarrow initial values

while ($t < T$)

Evaluate $\Delta t < CFL \frac{l}{\max(\lambda_1, 2)}$

for ($i=1$:Number of elements)

calculate rhs-element;

$\text{rhs-global} = \text{rhs-global} + \text{rhs-element};$

Apply boundary and bifurcation conditions;

$U(t + \Delta t) = U(t) + \Delta t(\text{rhs} - \text{global});$

$t = t + \Delta t;$

Write output results;

STOP

Durante la ejecución de este código, el usuario puede controlar el desarrollo del cálculo. Del mismo modo, en caso de interrupciones por errores o falta de convergencia aparecería un mensaje en la pantalla.

5. Resultados numéricos

En este capítulo, aplicaremos el solucionador numérico a los modelos diseñados y descritos utilizando datos de estudios previos. Como se menciona en el prefacio del proyecto, no solo se mostrarán los resultados obtenidos en el ciclo de Willis, sino que además se aportarán resultados de otros estudios más sencillos que ayuden a comprender e interpretar los resultados del objetivo del presente proyecto. De este modo, los casos considerados son:

- Modelo unidimensional de aorta.
- Modelo unidimensional del ciclo de Willis.

Con el fin de observar diferencias en la modificación de las condiciones de contorno del sistema, en este caso, las salidas o terminales se evaluarán en los tres casos con los tres posibles tipos de terminal: libre, resistivo y Windkessel.

5.1. Modelo unidimensional de aorta

Como primer ejemplo, siendo este el más sencillo posible en la fisiología humana, se realiza la simulación de la arteria aorta.

Una vez ajustados los parámetros de densidad y viscosidad de la sangre, así como el perfil de velocidad y el módulo de Poisson, se determina la entrada de flujo. En este caso cada período de ciclo cardiaco consistirá en media onda sinusoidal. Así, la función que se utiliza para la entrada será:

$$Q(t) = \begin{cases} \tilde{Q} \sin\left(\frac{\pi t}{\tau}\right) & t < \tau, \\ 0 & \text{otro} \end{cases}$$

Ecuación 5.1.

Donde $\tau = 0.25s$ es la duración de la sístole y $\tilde{Q} = 311,5ml/s$ es el máximo pico de flujo. El resto del período será 0, simulando la fase de diástole

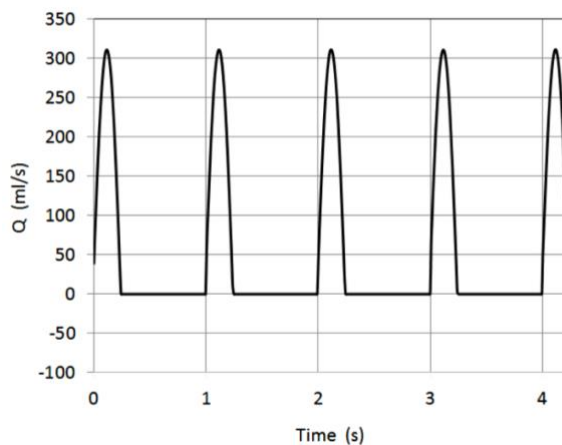


Figura 30. Entrada de flujo impuesta para el modelo de aorta.

En cuanto a los parámetros considerados para la simulación, se han utilizado los que aparecen en la tabla que se muestra en la Figura 16:

length [m]	radius [cm]	h [cm]	E[MPa]
0.4	1	0.15	0.4

Figura 31. Parámetros de la arteria aorta.

5.1.1. Free outlet

En este primer caso se considera el análisis sin condiciones de contorno en la salida. Una vez calculado el modelo, se observa que el flujo, velocidad y presión obtenidas tienen la misma forma que la función de entrada seleccionada, como podemos ver en la siguiente figura.

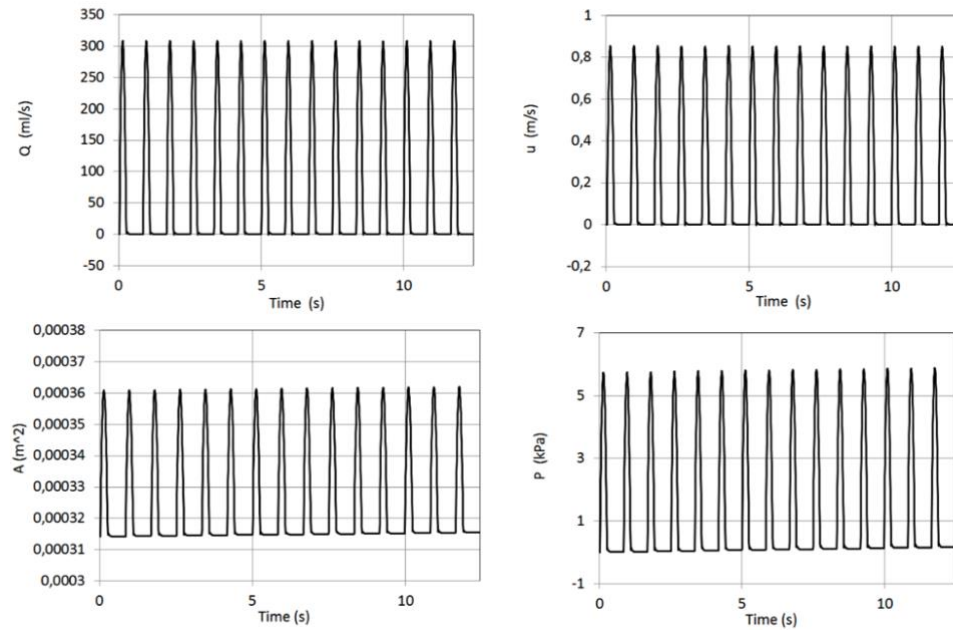


Figura 32. Flujo, velocidad, presión y área en la simulación de 15 ciclos de arteria aorta.

Gracias a la herramienta de visualización de GiD podemos observar la variación del radio del vaso sanguíneo y apreciar la propagación de la sangre a lo largo del tiempo:

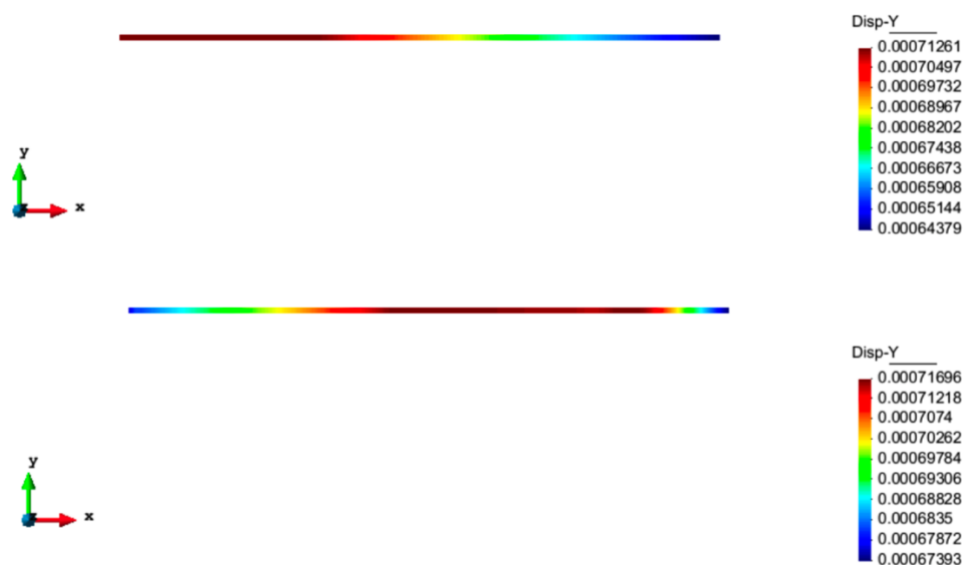


Figura 33. Representación del radio de la aorta en dos instantes de tiempo diferente.

5.1.2. R terminal

La segunda simulación a calcular será con condiciones resistivas de contorno en la salida. El valor de resistencia impuesto es $R_t = 1.89 \cdot 10^8 \cdot \text{s} \cdot \text{m}^3$, que es el valor fisiológico realista propuesto en la literatura.

Contando con este modelo resistivo, el resultado obtenido debería reproducir resultados fisiológicos realistas. Sin embargo, como se observa en la figura 33 aún aparecen picos debido a los reflejos de la señal.

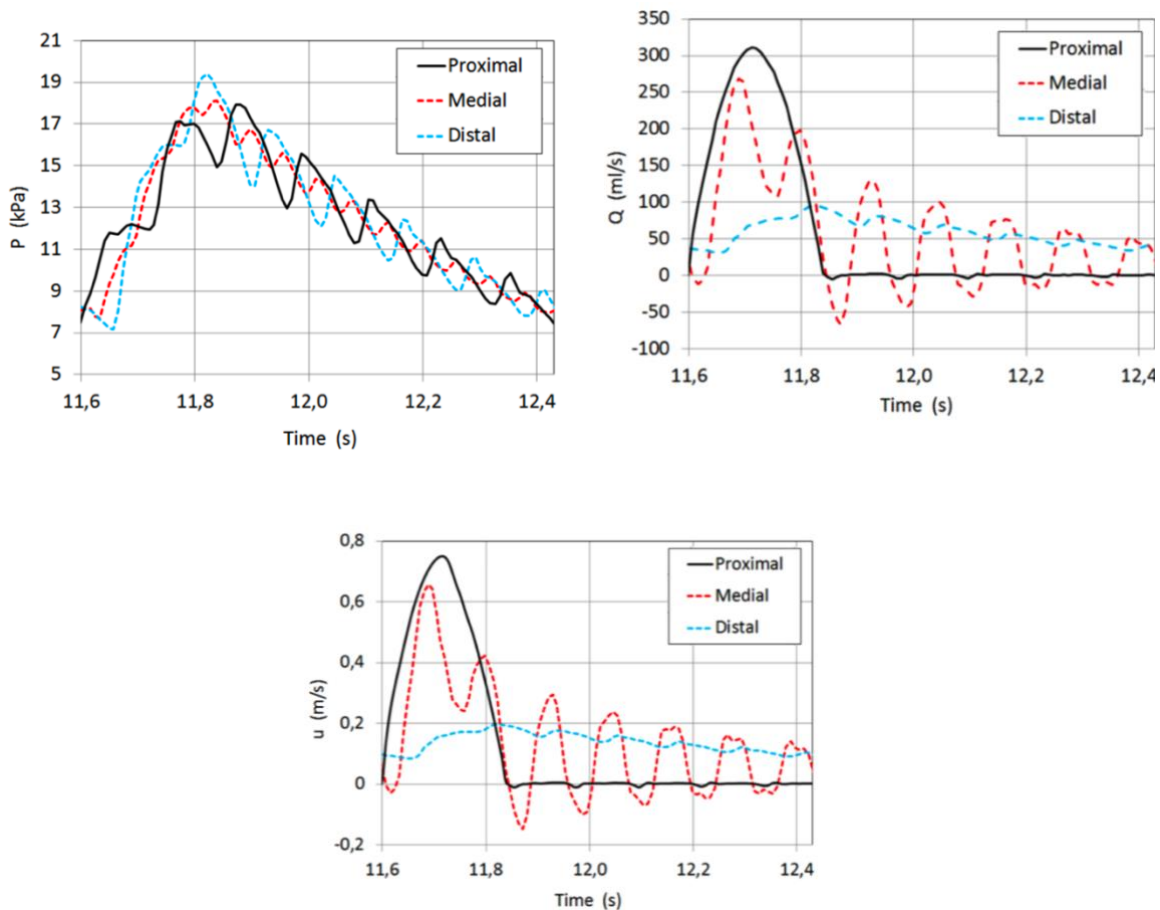


Figura 34. Presión, velocidad y flujo en la aorta con resistencia terminal.

5.1.3. RCR terminal

Por último, evaluaremos la aorta aplicando el modelo de Windkessel. En este modelo se imponen dos resistencias con valor de $1.89 \cdot 10^8 \text{ Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$ y un condensador de capacitancia $6.31 \cdot 10^{-9} \text{ m}^3/\text{Pa}$. La presión venosa en la salida considerada es de 1333 kPa.

Según se muestra en la figura 34, los resultados obtenidos utilizando este modelo son mucho más realistas que los utilizados previamente. Así, podemos concluir que en la simulación de pequeñas arterias, arteriolas o capilares es necesaria la inclusión de un capacitor además de las resistencias de salida.

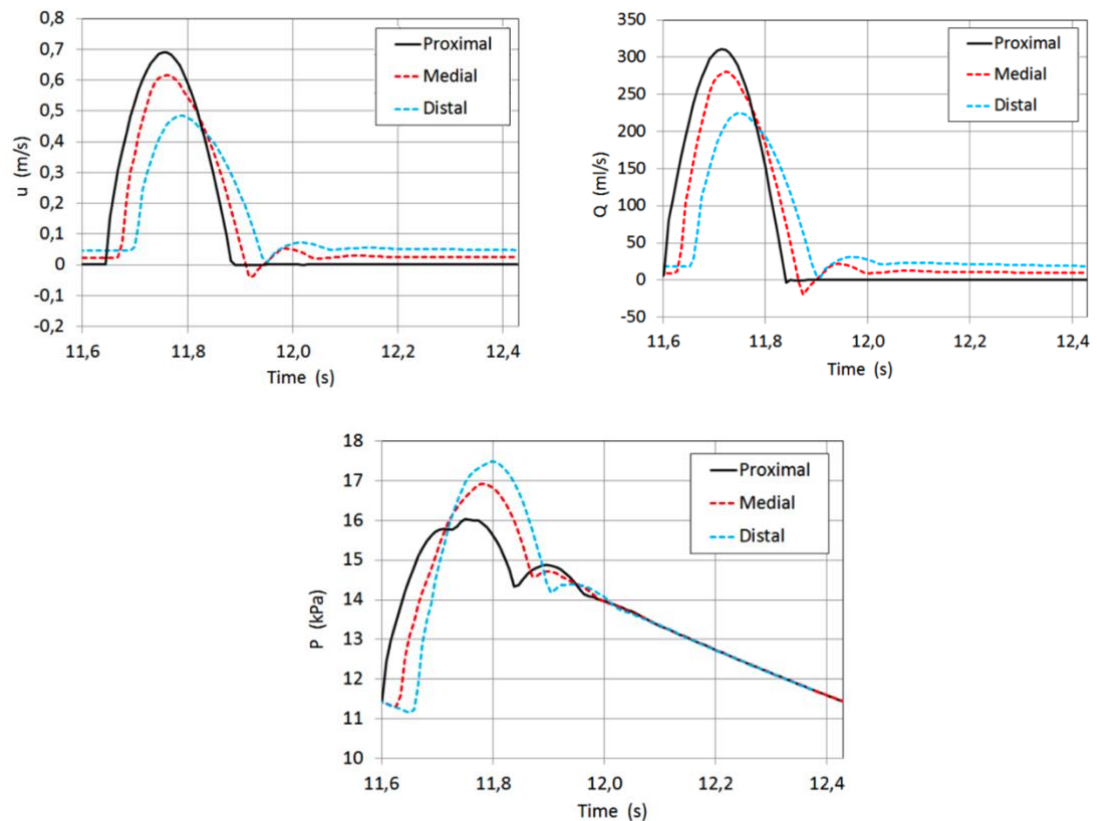


Figura 35. Flujo, velocidad y presión obtenidos en la arteria con el modelo de Windkessel.

5.2. Modelo unidimensional del ciclo de Willis

Con el fin de mostrar una posible aplicación clínica de esta herramienta numérica, la aplicaremos en esta parte del capítulo a la situación fisiológica del polígono de Willis que se ha explicado en capítulos previos.

Una vez ajustados los parámetros de densidad y viscosidad de la sangre, así como el perfil de velocidad y el módulo de Poisson, se determina la entrada de flujo. En este caso se utiliza un archivo de flujo en función de tiempo que simula los tiempos del ciclo cardiaco con más precisión que la onda sinusoidal. Este flujo ha sido medido experimentalmente en la aorta.

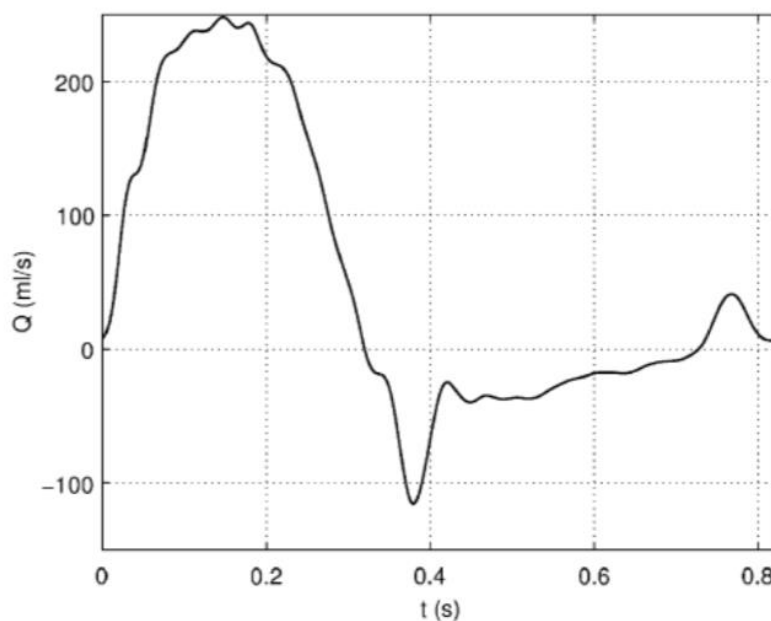


Figura 36. Flujo experimental en la aorta.

El flujo se aplica en la entrada definida, que es el inicio de la arteria aorta, y desde este punto se propagará generando una velocidad, un flujo y una presión en cada parte del sistema.

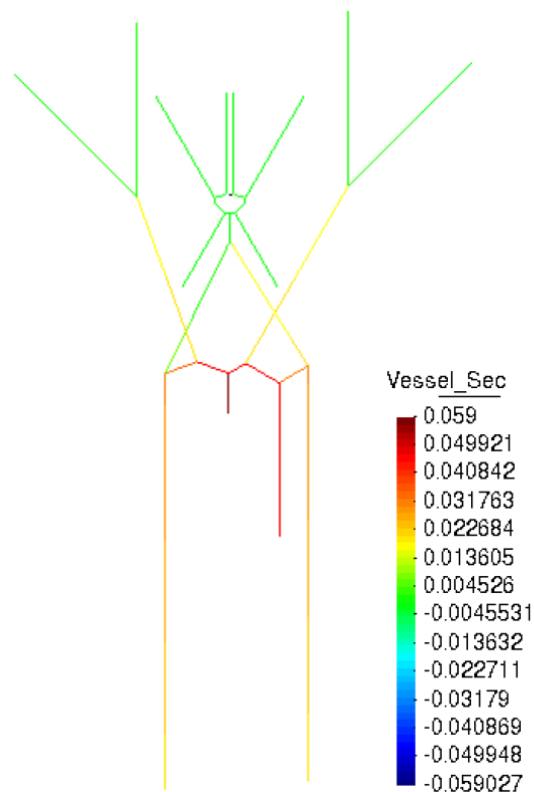


Figura 37. Resultado de simulación de propagación de la velocidad.

Gracias al software de GiD es posible ver la variación de todos los parámetros a lo largo del tiempo como se muestra en la figura 36.

La tasa de flujo experimental en la aorta, se impone en la sección de entrada de nuestro modelo.

Aunque la configuración experimental es solo una aproximación a la circulación sistémica humana, es capaz de reproducir formas de onda de pulso con características fisiológicas significativas en los vasos aórticos.

A continuación, se muestran las ondas generadas en algunas de los principales y más importantes vasos del sistema sanguíneo.

Igualmente, con el fin de observar diferencias en la modificación de las condiciones de contorno del sistema, se evaluarán los tres casos con los tres posibles tipos de terminal: libre, resistivo y Windkessel.

5.2.1. Free outlet

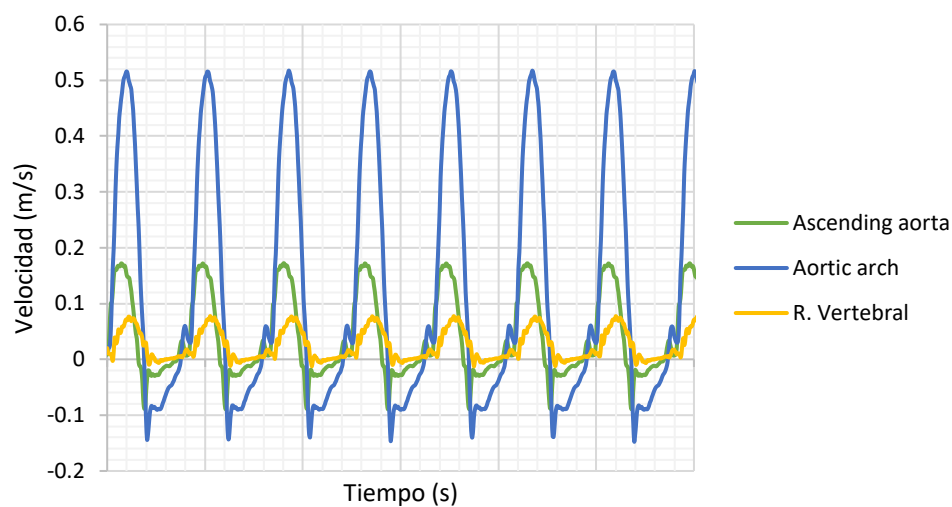


Figura 38. Velocidad de la sangre en función de tiempo en tres arterias importantes.

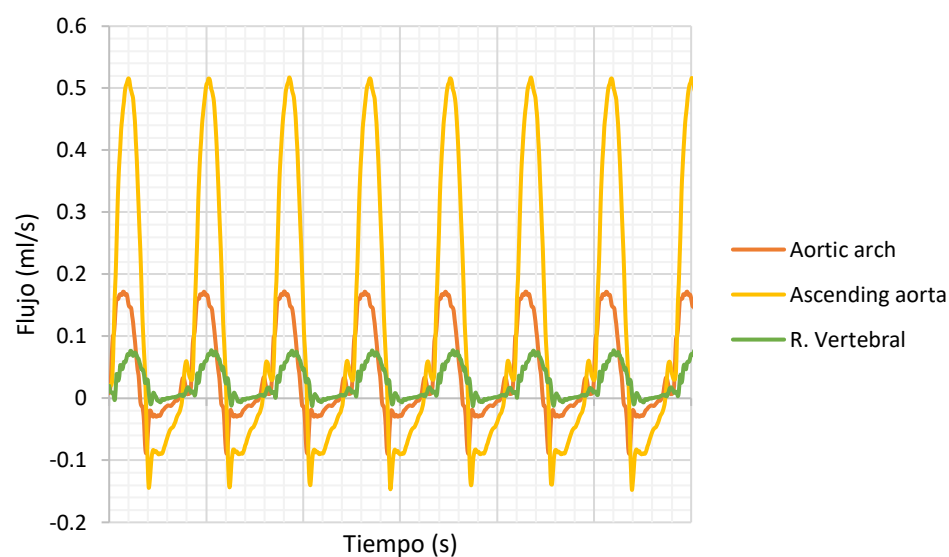


Figura 39. Flujo de la sangre en función del tiempo en tres arterias importantes.

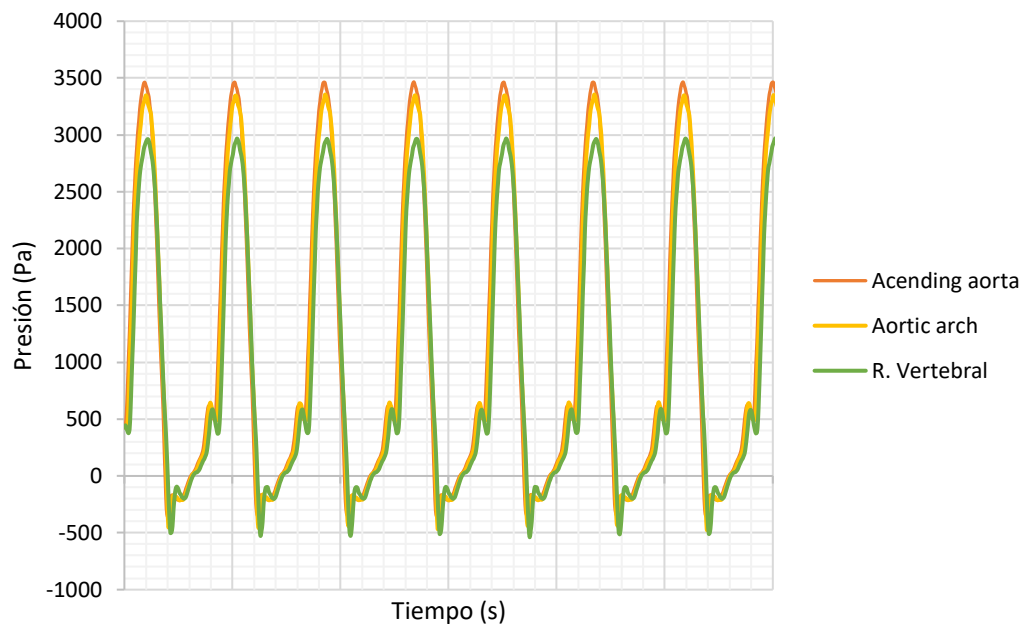


Figura 40. Presión sanguínea en tres arterias importantes

Cada figura compara resultados simulados en tres puntos diferentes del modelo. Se ha optado por mostrar únicamente siete de los quince ciclos calculados con el fin de conseguir una mejor visualización.

Observamos que la formulación 1-D es capaz de predecir las principales características de la forma de onda de los experimentos en los vasos analizados.

Observamos que en los tres parámetros estudiados a medida que nos alejamos de la entrada de flujo la amplitud de los parámetros disminuye. Esto se debe a las pérdidas consecuentes por rozamiento con la pared arterial. Del mismo modo, podemos apreciar picos en las gráficas que representan los rebotes producidos por la condición elástica de los vasos sanguíneos.

En esta primera simulación, debido a la falta de terminales, se observa que los picos están atenuados con respecto a las gráficas que se mostrarán a continuación, ya que el rebote es menor.

5.2.2. R terminal

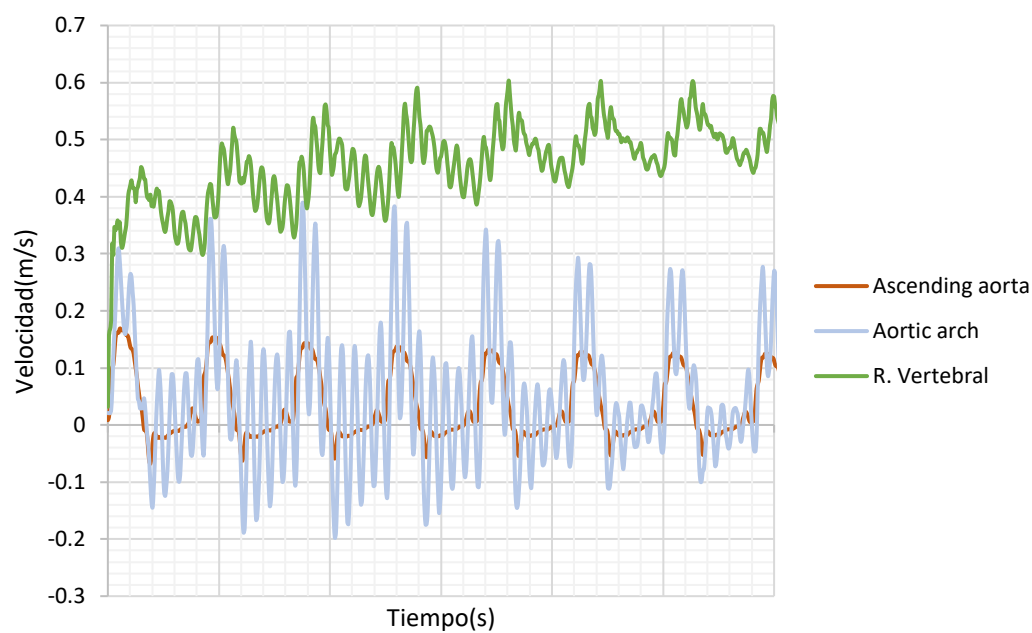


Figura 41. Velocidad sanguínea en función de tiempo en arterias importantes con terminal resistiva.

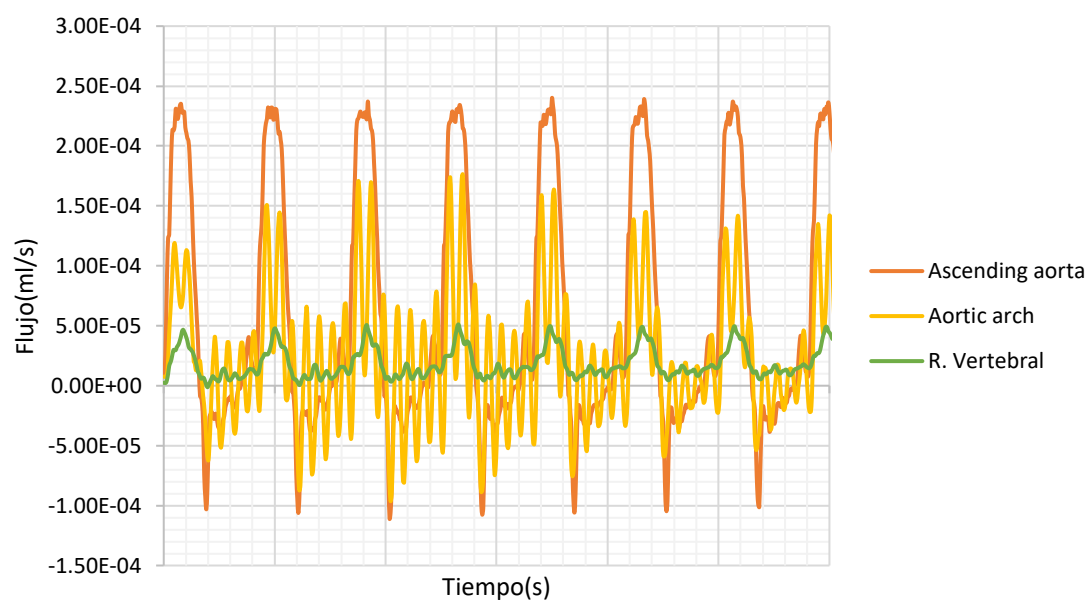
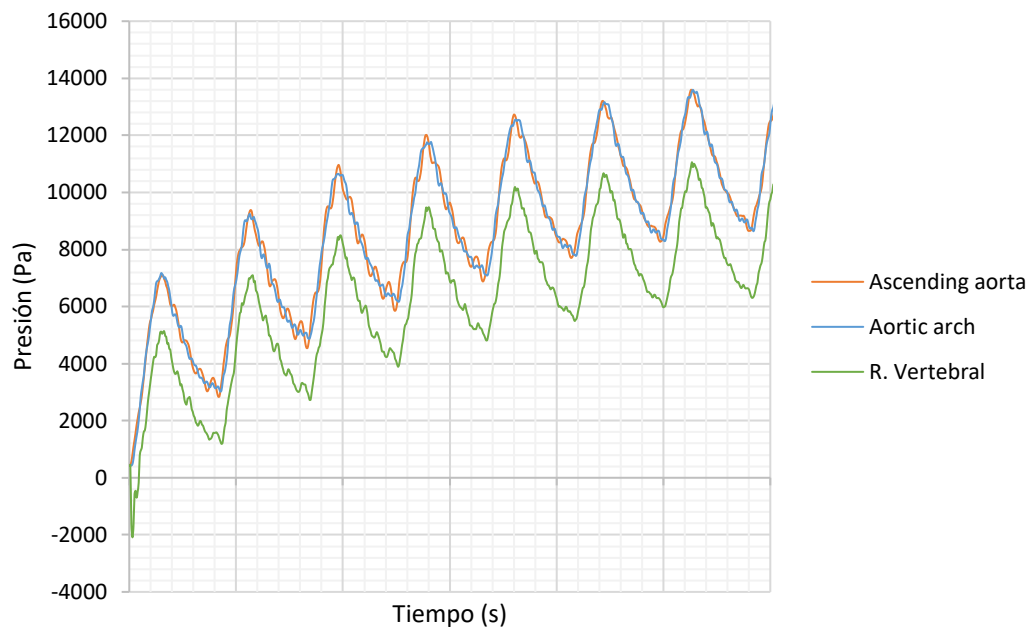


Figura 42. Flujo sanguíneo en función de tiempo en tres arterias importantes con terminal resistiva.



Como se ha comentado en el apartado anterior, observamos que en el caso de añadir una resistencia terminal simulando el resto del circuito fisiológico se produce mucho más rebote en las paredes arteriales ocasionando estos picos que se pueden observar en las gráficas. Igualmente, se trata de una simulación más cercana a la realidad y los resultados obtenidos son los esperados según lo estudiado.

5.2.1. RCR terminal

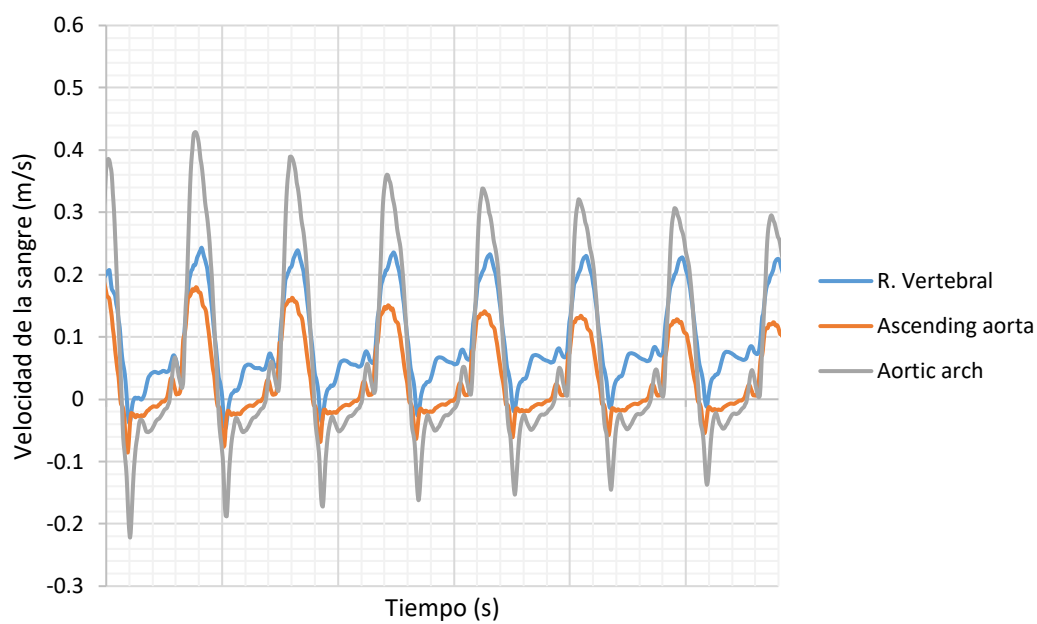


Figura 43. Velocidad de la sangre en función del tiempo en tres arterias importantes con terminal de Windkessel

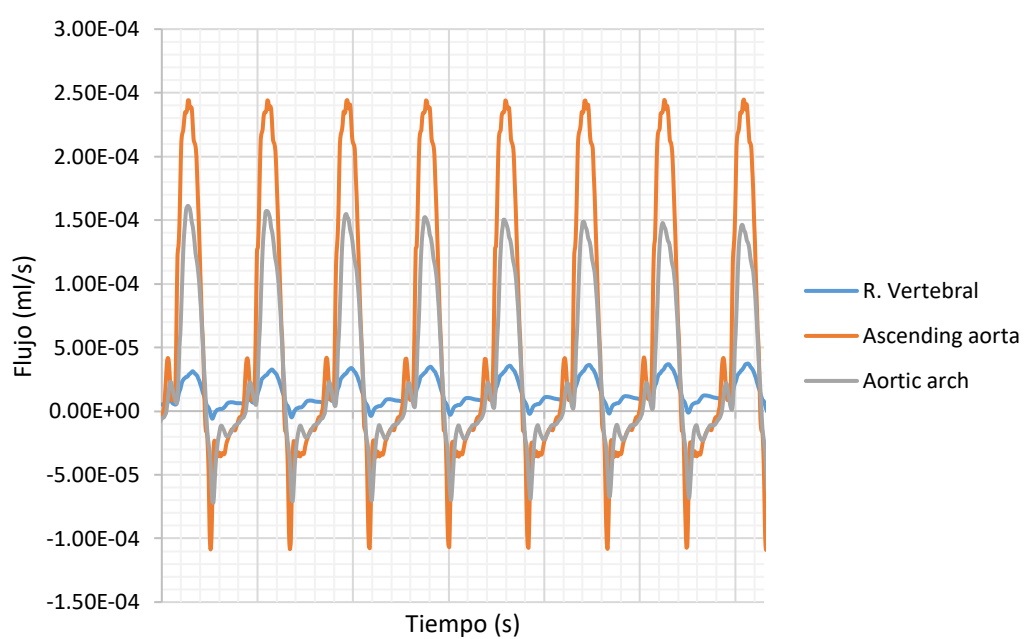


Figura 44. Flujo sanguíneo en función de tiempo en tres arterias importantes con terminal Windkessel.

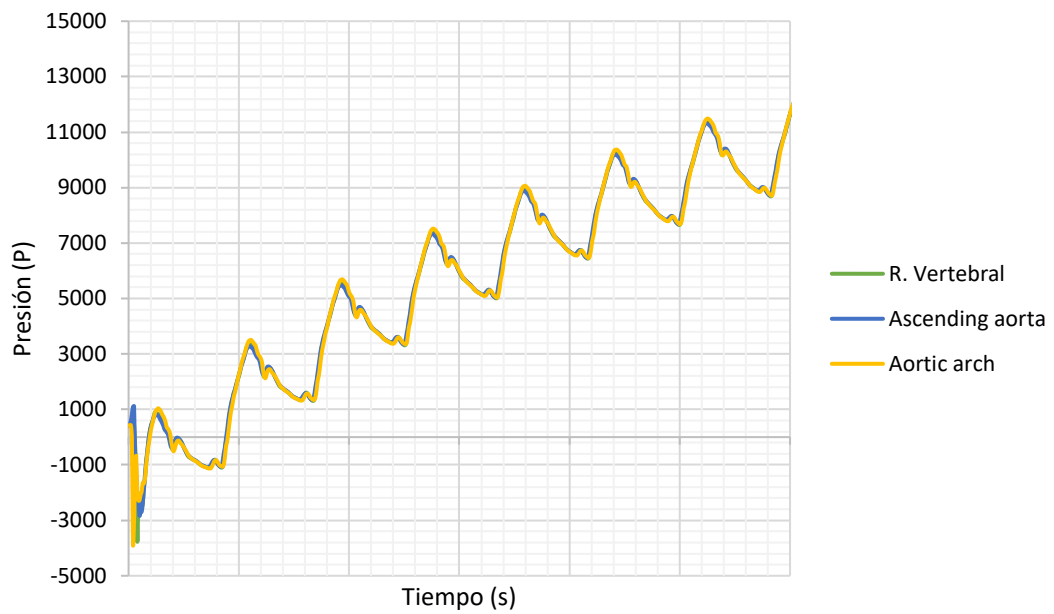


Figura 45. Presión sanguínea en función del tiempo en tres arterias importantes con terminal Windkessel.

Por último, en la simulación obtenida con el modelo de Windkessel, se observa que se han atenuado los rebotes obtenidos con el terminal resistivo pero se mantiene más información que sin aplicar ningún terminal al modelo.

Se considera que de los tres modelos este sería el que más se acercaría a la realidad.



6. Análisis del impacto ambiental

El presente trabajo, al haber sido realizado únicamente computacionalmente, no ha tenido un impacto significativo sobre el medio ambiente relativo a su realización. Aún así, podemos tener en cuenta que los procesos de simulación computacional han tenido larga duración. Considerando esto, y teniendo en cuenta los numerosos ensayos erróneos hasta conseguir el resultado que se presenta, resulta interesante considerar el consumo energético y su consecuente huella ecológica.

Considerando un tiempo de simulación medio de 50 minutos y que el consumo del ordenador portátil es de 0.15 kWh, si consideramos un valor aproximado de 200 simulaciones el total de horas de simulación sería de aproximadamente 170 horas. Se sumarán unas 200 horas de redacción y preparación del trabajo, obteniendo un total de 370 horas, es decir, 55.5kW en total.

7. Conclusiones

En el proyecto se ha presentado una herramienta numérica capaz de describir las principales características del flujo sanguíneo en el sistema cardiovascular. Se ha elegido el modelo unidimensional debido a su eficiencia computacional frente al modelo 0D que no aporta la información que interesaba conseguir y frente al modelo tridimensional que tiene demasiado tiempo y coste computacional.

Mediante este proyecto se intenta obtener propiedades y características relevantes para el estudio clínico, intentando así, evitar las medidas invasivas que actualmente proporcionan esta serie de datos para el diagnóstico.

A pesar de que el mallado influye en el resultado del cálculo, se considera que la medida de mallado ha sido idónea, pues se disponía de suficiente número de nodos en el vaso sanguíneo de menor longitud para realizar el cálculo con suficiente información.

Se ha observado que se cumplían las ecuaciones de continuidad presentadas en los dos tipos de bifurcaciones que aparecen en el modelo realizado.

Por otro lado, se ha comprobado que, a pesar de la presencia de vasos sanguíneos con dimensiones muy diferentes entre sí, el cálculo ha resultado correcto.

Aplicaciones clínicas

A continuación, se presentan las aplicaciones clínicas que podría tener este trabajo. La simulación de sistemas hemodinámicos de flujo sanguíneo tiene la aplicación más inmediata en el entorno clínico, con funciones como:

- a. Prevención y diagnóstico de enfermedades vasculares.** En este caso, si una persona es sometida a revisión y se simula su flujo sanguíneo, será posible detectar anomalías en este y así poder actuar de forma temprana para corregirlas a tiempo.

Mediante la simulación de flujo sanguíneo de un paciente se puede obtener información sobre éste, lo que permite detectar anomalías y poder corregirlas, o bien descubrir posibles patologías relacionadas con sus variables mecánicas y realizar un diagnóstico.

- b. Facilidades durante la intervención quirúrgica del sistema cardiovascular.** El hecho de conocer el comportamiento del flujo sanguíneo es de ayuda para el diseño y la introducción de dispositivos en los vasos, ya que se conocería *a priori* a qué acciones mecánicas van a estar sometidos. Como por ejemplo la introducción de catéteres, implantación de stents, etc



Presupuesto y/o análisis económico

En este apartado se describirán los costes relacionados con la realización del proyecto. Esta evaluación económica se dividirá en diferentes partidas en función de su finalidad:

a. Software y hardware

Elemento	Coste (€)
Ordenador (i7 8th)	1.300,00
Licencia GiD 14.1	560,00*
Microsoft office 2019	70,00
Total	1.930,00

*Se considera licencia local y organización educativa.

b. Servicios

Objeto	Potencia(kW/h)	Time(h)	Coste (€/kW·h)	Coste total (€)
Ordenador	0,15	370	0,1358	7,54
Total				7,54

Tabla 1. Presupuesto de los elementos de Servicio para el presupuesto

c. *Coste personal*

Para el desarrollo de este trabajo se necesita un ingeniero técnico, considerando un sueldo bruto de 13€/h, según estipula el Colegio de Ingenieros de Barcelona

Suponiendo una jornada laboral de 8 horas diarias de lunes a viernes durante 3 meses que ha sido la duración del proyecto obtenemos un importe de 6.240€ en concepto de salario.

Coste personal	Salario (€)
Ingeniero	6.240,00€
Total	6.240,00 €

Por lo tanto, el coste total del proyecto será de:

Tipo de coste	Precio (€)
Coste Software y Hardware	1.930,00
Servicios	7,54
Coste personal	6.240,00
IVA (21%)	1.769,31
Total	9.894,82

Anexo 1

Código de elementos finitos

Este anexo muestra el esquema del solucionador numérico para el cálculo de elementos finitos, que ha sido desarrollado en FORTRAN90. El solucionador numérico enlaza los archivos de pre-proceso y post-proceso, como fase de entrada de datos y configuración de los mismos con el fin de obtener una salida como resultado.

1.1. Entrada-salida de archivos de datos

La información de entrada, requerida por el solucionador mostrado en el capítulo 4, se obtiene de los siguientes archivos:

1. "nombre_proyecto".dat: es el archive generado por GiD al terminar el pre-proceso y contiene:
 - Parámetros de mallado: número y coordenadas de los nodos generados en el modelo así como las conexiones entre ellos.
 - Propiedades mecánicas y geométricas de cada vaso sanguíneo: radio, espesor de la pared, módulo de Young y coeficiente de Poisson.
 - Propiedades generales: nombre del Proyecto, perfil de velocidad y densidad y viscosidad de la sangre.
 - Parámetros numéricos: tolerancia de error, máximo número de iteraciones...
 - Lista de condiciones de contorno con los parámetros configurados($R_1, P_{venous}, C, C_t, R_2, L$).
 - Bifurcaciones: lista con todas las bifurcaciones del modelo. Indicando en cada una la relación de entrada-salida.
2. "entrada".dat, este archivo contiene la entrada de flujo que configuramos. Depende del parámetro elegido representará velocidad de la sangre, flujo sanguíneo o presión.

El programa genera, del mismo modo, dos archivos de salida:

1. "nombre_proyecto".flavia.msh, contiene las coordenadas de los nodos y las conexiones en la malla tridimensional para la visualización de resultados.
2. "nombre_proyecto".flavia.res, es el archive de resultados que el programa GiD ejecuta durante el post-proceso. Puede contener valores de área, flujo, presión y velocidad en cada nodo perteneciente a la malla tridimensional.

Bibliografía

- [1] J. Alastruey. *Numerical modelling of pulse wave propagation in the cardiovascular system development, validation and clinical application*. PhD thesis, Imperial College London, 2006.
- [2] Caro and T.J.Pedley. *The mechanics of the circulation*. 1978.
- [3] I.Kokalari, T.Karaja, and M.Guerrisi. *Review on lumped parameter method for modeling the blood flow in systemic arteries*. *J. Biomedical Science and Engineering*, 2013.
- [4] A.Quarteroni and L.Formaggia. *Mathematical modelling and numerical simulation of the cardiovascular system*. 2002.
- [5] J. Alastruey. *Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows* Imperial College London, 2009.
- [6] L.Formaggia, A.Quarteroni, and A.Veneziani. *Cardiovascular mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system*. 2009.
- [7] J.D.Humphrey. The cardiovascular system. *Biomechanics of Soft Tissue in Cardiovascular Systems*, CISM(441), 2001.
- [8] P. Segers, A. Qasem, T. De Backer, S. Carlier, P. Verdonck, and A. Avolio. *Peripheral ‘oscillatory’ compliance is associated with aortic augmentation index*. *Hypertension*, 2001.
- [9] P.Rudenick, B.Bijnens, Patrick Segers, A.Evangelista. *Assesment of Wall Elasticity Variation on Intraluminal Haemodynamics in Descending Aortic Dissections Using a Lumped-Parameter Model*, 2015
- [10] J. Wan, B. Steele, S.A. Spicer, S. Strohband, T.J.R. Hughes, and C.A. Taylor. *A one-dimensional finite element method for simulation-based medical planning for cardiovascular disease*. *Comp. Meths. Biomech. Biomed. Eng.* 2002.
- [11] R.Gul. *Mathematical Modeling and Sensitivity Analysis of Lumped-Parameter Model of the Human Cardiovascular System*. PhD thesis , 2016.
- [12] Noordergraaf, A., Verdouw, P.D. and Boom, H.B.K., *The use of an analog computer in a circulation model*. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 1963

[13] Christopher D. Prevel, MD, Hani S. *The extrinsic blood supply of the ulnar nerve at the elbow: An anatomic study*. The Journal of Hand Surgery, 1993.

[14] Phillips, C., *A simple lumped parameter model of the cardiovascular system*. PhD thesis, Colorado State University Fort Collins, Colorado



